Häufigkeit und Letalität der eitrigen Meningitis im Kindesalter

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Günter Bick

Saarbrücken
1973

Aus der Universitätskinderklinik Homburg Saar und der
Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof

Direktor Professor Dr. med. J.B. Mayer

Häufigkeit und Letalität der eitrigen Meningitis im Kindesalter

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1972

vorgelegt von
Günter Bick
geb. 6.6.1941
in Wemmetsweiler

Dekan: Professor Dr. med. H. Kulenkampff
Referent: Professor Dr. med. J.B. Mayer

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 17. Januar 1973 abgelegt.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Übersicht

Häufigkeit und Letalität der eitrigen Meningitis im Kindesalter

	Seite
Einleitung	
Bedeutung der eitrigen Meningitis	1
Eigenes Krankengut - Vergleich mit dem Schrifttum	3
Defektheilungen	3
Letalität	6
Altersdisposition	12
Geschlechtsdisposition	20
Witterungseinflüsse	22
Erreger	24
Meningokokken-Meningitis	28
Pneumokokken-Meningitis	32
Influenza-Meningitis	35
Coli-Meningitis	38
Eitrige Meningitis ohne Erregernachweis	40
Frühgeborenenmeningitis	43
Therapie	44
Zusammenfassung	51
Literaturverzeichnis	53

Einleitung

Bedeutung der eitrigen Meningitis

Trotz Einführung der Chemotherapeutica und Antibiotica in die Behandlung der eitrigen Meningitis ist diese immer noch eine der gefährlichsten Krankheiten im Kindesalter und Säuglingsalter geblieben. In der Altersgruppe von 1 bis 14 Jahren steht sie an sechster Stelle der Todesursachen. In Amerika starben in den Jahren um 1960 jährlich etwa 600 Kinder im ersten Lebensjahr an eitriger Meningitis. Daneben kam es bei 15 bis 20 % zu Defektheilungen (58).

Vor Einführung der Chemotherapeutica und Antibiotica betrug die Letalität der eitrigen Meningitis ca. 90 % (2, 4, 48, 66, 108, 144, 151). Durch die Entdeckung der Sulfonamide im Jahre 1935 von DOMAGK und deren Einführung in die Therapie der purulenten Meningitiden konnte ein Absinken der Letalität auf 50 bis 35 % erreicht werden (2, 4, 48, 66). Einen weiteren und entscheidenden Rückgang der Sterblichkeit wurde jedoch durch die Antibiotica ermöglicht. Aber auch in neuerer Zeit liegt die Gesamtmortalität aller Formen der eitrigen Meningitis immer noch bei 10 bis 20 %. In dieser Prozentzahl sind die Neugeborenenmeningitiden eingeschlossen, die ja bekanntlich eine besonders hohe Sterblichkeit aufweisen.

P.PALITZSCH ist der Ansicht, daß mit dem Absinken der Letalität gleichzeitig die Zahl der hirngeschädigten Kinder zunimmt. Nur 40 bis 50 % der Erkrankten überstehen nach seiner

Meinung die eitrige Meningitis ohne Folgeschäden (108). Andere Autoren stimmen dem nicht zu. Nach ihrer Meinung kam es mit dem Rückgang der Mortalität gleichfalls zu einem Absinken der Defektheilungen (66, 79, 80, 151).

Nachfolgend wollen wir über unsere Erfahrungen und Ergebnisse in der Behandlung der eitrigen Meningitis im Neugeborenen-, Säuglings- und Kindesalter an der Universitätsklinik Homburg und an der Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof berichten.

Eigenes Krankengut - Vergleich mit dem Schrifttum

In den beiden Kliniken wurden in der Zeit von 1952 bis 1968 einschließlich 279 Kinder mit eitriger Meningitis behandelt. Nicht berücksichtigt wurden solche Kinder, bei denen eine Mißbildung im Bereich des zentralen Nervensystems vorlag, da hier besondere Verhältnisse vorliegen. Auch bei anderen Autoren wird diese Gruppe ausgeklammert (13, 50, 151). Unsere Frühgeborenen haben wir gesondert statistisch ausgewertet.

Von den 279 Kindern wurden 214 als geheilt entlassen; das entspricht einem Prozentsatz von 76,7 %. 37 (13,3 %) Patienten kamen ad exitum. 28 wiesen schon bei der Entlassung neurologische Defekte auf (10,0 %).

Defektheilungen

HÜTHER, KIENITZ, KÜLZ und PALITZSCH haben darauf hingewiesen, daß erst frühestens nach 3 Jahren eine genaue Bestimmung der Anzahl der Defektheilungen möglich sei, da bei vielen Kindern die körperlichen oder geistigen Schäden erst einige Zeit nach der Entlassung offenbar werden. Von 60 in der Antibiotica-Aera behandelten Kindern hat PALITZSCH 2 Jahre nach Entlassung aus der stationären Behandlung Nachuntersuchungen durchgeführt. Dabei fanden sich bei 16 (26,6 %) Kindern neurologische Schäden, von denen bei der Entlassung nur 12 aufgefallen waren (108).

HÜTHER und KIENITZ haben 117 Kinder, die in der Sulfonamid- und Antibiotica-Aera an eitriger Meningitis erkrankt waren, 1 bis 25 Jahre nach der Erkrankung untersucht (60 Fälle nach 25 bis 12 Jahren, 20 Fälle nach 11 bis 5 Jahren, 10 Fälle nach 5 bis 3 Jahren und 21 Fälle nach 2 bis 1 Jahren). Sie fanden dabei in 45 Fällen neurologische Störungen (38,4 %). Vegetativ-nervöse und psychische Störungen sind in dieser Zahl nicht enthalten. Von diesen 45 Kindern wiesen bei der Entlassung nur 24 deutliche Defekte auf. Spätschäden waren also bei 21 (22,0 %) als gesund entlassenen Kindern aufgetreten (66).

Ähnliche Ergebnisse fand KÜLZ, der von 129 nach überstandener eitriger Meningitis entlassenen Kindern 100 auf neurologische und psychische Spätschäden untersuchte. In etwa 20 % der Fälle bestanden deutliche neurologische Defekte. Erstaunlich bei seinen Untersuchungen ist jedoch die Tatsache, daß sich bei 52,1 % der Nachuntersuchten ein pathologisches EEG fand. Nach seiner Ansicht „erweist sich somit das EEG als empfindlichster Test für dasVorliegen cerebraler Funktions- und Regulationsstörungen nach überstandener Meningitis" (80). Dagegen ist einzuwenden, daß das EEG nur einen Sinn hat, wenn man vom gleichen Kind ein Vergleichs-EEG hat, das vor der Erkrankung angefertigt wurde. Bei den Defektheilungen finden wir das gleiche Problem: um exakte Angaben machen zu können, müßte man einen cerebralen Entwicklungsstatus vor Ausbruch der Erkrankung haben.

Im einzelnen werden in der Literatur folgende Prozentzahlen an Defektheilungen angegeben (sofern es sich um Nachunter-

suchungen handelt, wird dies besonders angegeben, da sonst ein Vergleich der einzelnen Zahlen nicht möglich ist):

C.G.BERGSTRAND et al.	1955	19,4 %	(Nachuntersuchung)
E.M.DESMIT	1955	14,5 %	
J.G.DETMOLD	1955	7,2 %	
H.E.ALEXANDER	1956	12,0 %	
M.BERKMANI	1957	5,5 %	
J.KAUTHIO et al.	1958	9,7 %	
P.A.HUTCHISON et al.	1958	14,0 %	
G.BAKACSI u. L.SZABO	1959	10,0 %	
M.CAVELLAT	1959	50,0 %	(Nachuntersuchung)
BORGHERESI e CALZOLARI	1960	3,7 %	
J.GEEFHUYSEN u. E.U.ROSEN	1960	15,7 %	
SH.R.ESRACHOWITZ	1961	4,3 %	
W.HÜTHER u. M.KIENITZ	1961	38,4 %	(Nachuntersuchung)
F.A.KUSKE	1961	7,0 %	
B.KRESKY et al.	1962	35,0 %	(Nachuntersuchung)
F.SACCOMANI e G.SPINOSA	1962	2,9 %	
F.SACCOMANI e G.SPINOSA	1962	22,8 %	(Nachuntersuchung)
D.PALITZSCH	1963	26,6 %	(Nachuntersuchung)
R.SACREZ u. P.BEAUVAIS	1963	8,3 %	
J.STUTTERHEIM	1964	22,7 %	1946 - 1952
		23,6 %	1952 - 1959
		2,6 %	1959 - 1963
B.JUSTITZ	1970	6,5 %	(fragliche Defekt-heilungen 8,0 %)

Der Durchschnittsprozentsatz der Defektheilungen bei Entlassung aus der Klinik beträgt 9,7 %, bei den Nachuntersuchten 32 %.

Wie oben schon angegeben, fanden sich in unserem Krankengut bei Entlassung aus beiden Kliniken 28 Defektheilungen (10,0 %). Der Vergleich mit dem Schrifttum zeigt, daß wir mit diesem Prozentsatz relativ günstig liegen. Zu berücksichtigen ist noch, daß wir auch solche Kinder zu den Defektheilungen zählen, die uns lediglich in ihrer Verhaltensweise abnorm vorkamen. Wir hielten dies für richtig, da ja zum Zeitpunkt der Entlassung ein echter Defekt nicht ausgeschlossen werden konnte. Da in unseren Kliniken vor 1969 nicht routinemäßig EEG-Untersuchungen bei derartigen Kindern durchgeführt wurden, konnte diese diagnostische Möglichkeit bei der Auswertung unseres Krankenmaterials nicht berücksichtigt werden. Außerdem ist der Wert dieser Untersuchungsmethode für die Erkennung einer Defektheilung aus oben angegebenen Gründen fraglich.

L e t a l i t ä t

37 Kinder verstarben; das entspricht einem Prozentsatz von 13,3. Von diesen 37 Kindern verstarben in den ersten 24 Stunden nach der stationären Aufnahme allein 18 (48,6 %). Würde man diese Gruppe, bei der jede Therapie zu spät kam, von der Gesamtletalität abziehen, so hätten wir nur eine Mortalität von 6,8 %. Diese sogenannte „gereinigte" Letalität wird auch in einigen anderen Arbeiten angegeben (36, 129). Außerdem war bei den 37 verstorbenen Kindern die Meningitis sicherlich nicht in jedem Fall die Todesursache. Häufig gingen Begleiterkrankungen mit der Hirnhautentzündung einher.

So war bei den 37 Todesfällen die Meningitis in 15 Fällen

nur sekundärer Natur, oder aber sie wurde durch das Hinzutreten einer weiteren Erkrankung wesentlich kompliziert, so daß in einzelnen Fällen die Meningitis nicht eigentliche Todesursache war. Nachfolgend werden die 15 Fälle aufgeführt:

1. Josef E., 20 1/2 Monate alt. Exitus am 13. Tag nach der Aufnahme. Impetiginisierte Varizellen führten über eine Thrombose der rechten Stirnvene zu einer eitrigen Meningitis. Daneben bestand ein Spontanpneumothorax und eine Oberlappenpneumonie.
   Erreger: unbekannt

2. Margit St., 1 Jahr alt. Nach Schädelbasisfraktur und Bruch der Lamina cribrosa kam es zu einer eitrigen Meningitis.
   Erreger: Pneumokokken

3. Harald Z., 10 Monate alt. Exitus 5 Stunden nach Aufnahme: Neben der Meningitis fand sich eine schwere Pneumonie.
   Erreger: Meningokokken

4. Ost, männlich, 4 Tage alt. Exitus nach 15 Stunden. Auf eine geburtstraumatische Hirnblutung hatte sich eine Meningitis aufgepfropft.
   Erreger: E.Coli

5. Ingeborg M., 4 Tage alt. Exitus am 3. Tag nach der Aufnahme. Von einer Nabelsepsis ausgehend kam es zu einer eitrigen Meningitis, die erst relativ spät diagnostiziert wurde.
   Erreger: E.Coli

6. Gabriele Z., 2 Monate alt. Exitus am 9. Tag nach der Aufnahme. Im Anschluß an Varizellen war es zu einer eitrigen Meningitis mit Pneumonie und schwerer Dyspepsie gekommen.
   Erreger: Pneumokokken

7. Ramona W., 7 Monate alt. Exitus am 2. Tag nach der Aufnahme. Meningitis bei völlig atrophischem Kind.
   Erreger: Staphylococcus aureus

8. Johann W., 19 Monate alt. Exitus 9 Tage nach Aufnahme. Neben der eitrigen Meningitis fand sich ein Hirnabszeß.
   Erreger: Staphylokokken

9. Ralf Willi K., 5 Tage alt. Exitus 20 Tage nach der Aufnahme. Die eitrige Meningitis war hier kompliziert durch eine Konnatale Toxoplasmose.
   Erreger: unbekannt

10. Harald Sch., 16 Tage alt. Nach Fruchtwasseraspiration und postnataler Asphyxie kam es zu einer Sepsis mit Pneumonie und Meningitis. Zunächst Defektheilung mit Hydrocephalus und Tetraspastik. Nach 15 Monaten Exitus.
   Erreger: unbekannt

11. Monika Sch., 2 Tage alt. Exitus nach 15 Tagen. Aspirationspneumonie mit eitriger Meningitis und Sepsis.
   Erreger: unbekannt

12. Elke Sch., 1 Tag alt. Exitus am Tag nach der Aufnahme. Aspirationspneumonie mit eitriger Meningitis.
   Erreger: E.Coli

13. Liane B., 21 Tage alt. Exitus 1 Tag nach der Aufnahme. Schwere Geburtsasphyxie mit Aspirationspneumonie und eitriger Meningitis.
   Erreger: E.Coli

14. Katja L., 6 Tage alt. Exitus nach 3 Tagen. Konnatale Sepsis mit Pneumonie und eitriger Meningitis.
   Erreger: unbekannt

15. Christian Th., 5 Tage alt. Exitus am 4. Tag nach der Aufnahme. Konnatale Sepsis mit Pneumonie und eitriger Meningitis.
   Erreger: Pneumokokken

Ein Vergleich mit dem Schrifttum zeigt, daß wir mit unserer Mortalitätsrate von 13,3 % relativ günstig liegen.
Im einzelnen werden in der Literatur folgende Mortalitätszahlen angegeben (die Zahlen stammen alle aus der chemotherapeutischen- und antibiotischen Aera):

		Fall-zahl	Mortali-tät	Zeitraum
C.G.BERGSTRAND et al.	1955	92	7,0 %	1947 - 1954
C.CHOREMIS et al.	1955	164	14,6 %	1950 - 1952
E.M.DESMIT	1955	110	7,0 %	
J.G.DETMOLD	1955	124	20,0 %	1948 - 1953
H.E.ALEXANDER	1956	189	13,0 %	
M.BERKMANI	1957	90	25,0 %	
J.KAUTHIO et al.	1958	257	33,0 %	1946 - 1955
B.BAKACSI u. L.SZABO	1959	123	19,6 %	1948 - 1958
P.PIERACCINI e E.SACCHETTI	1959	63	17,4 %	1949 - 1958
A.SZEKELY u. V.F.LUCAS	1959	148	16,0 %	
BORGHERESI e CALZOLARI	1960	155	14,8 %	1949 - 1959 (nur Säuglinge)
J.GEEFHUYSEN u. E.U.ROSEN	1960	204	26,5 %	1954 - 1958
J.C.EIGLER et al.	1961	294	17,0 %	1948 - 1958
SH.R.ESRACHOWITZ	1961	303	14,0 %	1955 - 1957
W.HÜTHER u. M.KIENITZ	1961	315	50 ,0 %	1936 - 1947
			34,0 %	1936 - 1959
			21,0 %	1948 - 1959
FL.QUADE et al.	1961	658	10,5 %	1949 - 1959
F.SACCOMANI e G.SPINOSA	1962	130	36,1 %	1947 - 1958 (nur Säuglinge)
P.A.HUTCHISON et al.	1963	122	9,8 %	1952 - 1956
D.PALITZSCH	1963	129	5,4 %	
R.SACREZ u. P.BEAUVAIS	1963	170	31,2 %	1948 - 1961 (nur Säuglinge)
J.D.GOSSAGE	1964	68	13,2 %	1962
			21,2 %	1952
			44,0 %	1942
J.B.HEYCOCK	1964	337	8,6 %	1950 - 1962

Wie oben angegeben, fand sich in unserem Krankengut in dem gesamten Zeitraum von 1952 bis 1968 einschließlich eine Mortalität von 13,3 % und eine Defektheilungsrate von 10,0 %. Wir haben nun diesen Zeitraum in zwei Perioden aufgeteilt, und zwar a) von 1952 bis 1960 und b) von 1961 bis 1968, um zu sehen, ob in den letzten Jahren eine Abnahme der Sterblichkeit und der Defektheilungen eingetreten ist. Dabei ergibt sich folgendes:

Für den Zeitraum von 1952 bis 1960 einschließlich fanden sich unter 102 Erkrankungsfällen 18 mit letalem Ausgang und 7 Defektheilungen. Das entspricht einem Prozentsatz von 17,6, bzw. 6,9.

In der Zeit von 1961 bis 1968 einschließlich wurden 177 Kinder behandelt; davon starben 19, und 21 wurden mit neurologischen Defekten entlassen. In Prozent ausgedrückt ergeben sich hier 10,7, bzw. 11,8 %.

Die Letalität ist, wie aus diesen Zahlen ersichtlich, in den letzten Jahren gesunken. Dagegen kam es zu einem Anstieg der Defektheilungen. Wir können damit die Aussage von PALITZSCH bestätigen, daß mit dem Rückgang der Sterblichkeit eine Zunahme der Defektheilungen verbunden ist (108).

Nachfolgend zeigen wir die Verteilung der Todesfälle und Defektheilungen auf die einzelnen Jahre.

Tabelle I

Zeitraum von 1952 bis 1960:

	Gesamt:	Exitus:	Defekt:
1952	3	1	-
1953	5	1	-
1954	8	-	1
1955	12	3	1
1956	9	2	1
1957	16	2	-
1958	14	4	-
1959	19	2	1
1960	16	3	3
	102	18 (17,6 %)	7 (6,9 %)

Zeitraum von 1961 bis 1968

	Gesamt:	Exitus	Defekt:
1961	24	4	2
1962	18	2	1
1963	26	4	-
1964	11	-	-
1965	30	3	4
1966	28	2	4
1967	30	2	6
1968	10	2	4
	177	19 (10,7 %)	21 (11,8 %)

STUTTERHEIM wertete das Krankengut der Universitäts-Kinderklinik Groningen für den Zeitraum von 1946 bis 1963 aus. Dabei unterteilte er in folgende Perioden:

1946 bis 1952
1952 bis 1959
1959 bis 1963

Bei einem Vergleich der drei Zeiträume fiel die Letalität geringfügig von 14,6 % auf 12,5 %. Dagegen gingen die Defektheilungen von 22,7 % über 23,6 % auf 2,6 %! für die letzte Periode zurück. Allerdings umfaßt die letzte Gruppe nur 38 Patienten (148).

Altersdisposition

Von den 279 Kindern erkrankten 139 (49,8 %) im ersten Lebensjahr, von diesen 139 wiederum 92 im ersten Lebenshalbjahr (32,9 %, bezogen auf die Gesamtmorbidität von 279). 29 (10,3 %) waren Neugeborene (jünger als 14 Tage).

VERRON gibt die Morbiditätsrate im ersten Lebensjahr mit 51 %, im ersten Halbjahr mit 37 % der Gesamterkrankungen an. Diese Zahlen stimmen fast genau mit unseren Ergebnissen überein (151).

Von den 37 Todesfällen starben 30 im ersten Lebensjahr, davon 19 im ersten Trimenon, und von diesen wiederum 12 im Neugeborenenalter. Im zweiten Lebensjahr kamen 5 Kinder ad exitum. Im späteren Lebensalter hatten wir in unserem Krankengut

nur noch 2 Todesfälle, und zwar 1 Kind im 3. Lebensjahr und ein weiteres mit einer schweren Meningokokkensepsis im 7. Lebensjahr.

Bei den Defektheilungen ist auch eine deutliche Häufung im ersten Lebensjahr nachweisbar (17 von 28), jedoch nicht so auffällig wie bei den Todesfällen (im zweiten Lebensjahr fanden sich 2 Defektheilungen, im dritten, fünften und dreizehnten Lebensjahr ebenfalls 2, im siebten, achten und elften jeweils eine Defektheilung).
Die Verteilung von Morbidität, Letalität und Defektheilungen auf die einzelnen Lebensalter finden sich in den Abbildungen 1 und 2. In Abbildung 2 ist das erste Lebensjahr aufgeteilt in Neugeborenenperiode, erstes, zweites, drittes und viertes Trimenon, um eine bessere Übersicht zu erhalten.

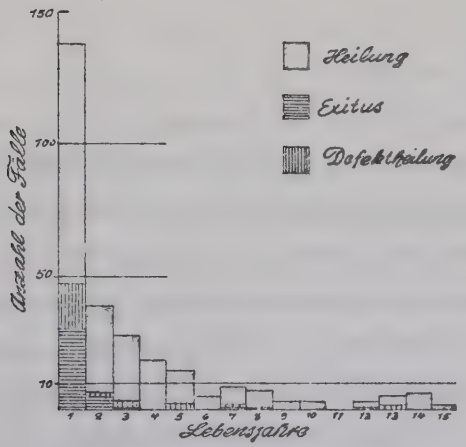


Abbildung I

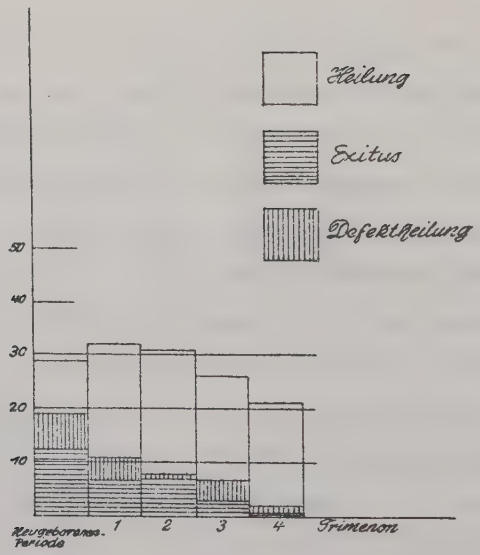
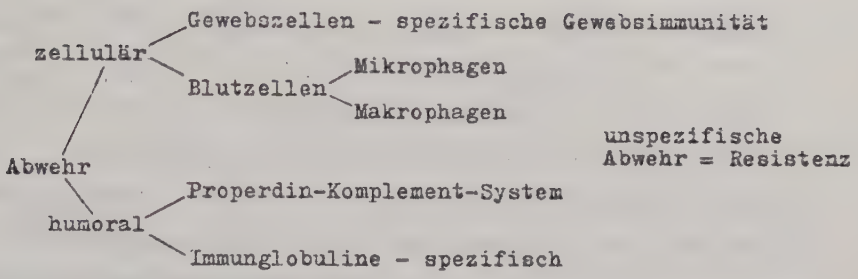


Abbildung II

Die zuletzt gemachten Ausführungen über die Altersdisposition der eitrigen Meningitis zeigen deutlich, daß diese weitaus am häufigsten den Säugling und hier besonders den jungen Säugling im ersten Halbjahr befällt. Worin liegt die Ursache dieser Altersdisposition? Um diese Frage zu beantworten, sind einige weiterreichende Betrachtungen über das Abwehrsystem des Neugeborenen und Säugling erforderlich.

Das Abwehrsystem des Menschen besteht aus folgenden Komponenten (nach B.SCHNEEWEIS):



Mikrophagen und Makrophagen zerstören eingedrungene Fremdsubstanzen. Das Properdin-Komplement-System besitzt die Fähigkeit zur Bindung und Neutralisation dieser körperfremden Substanzen. Diese beschriebenen Abwehrvorgänge sind unspezifisch. Wie verhält es sich nun mit dieser unspezifischen Abwehr beim Neugeborenen und Säugling?

Der Properdin-Gehalt liegt im Nabelvenenblut unter der Norm und bleibt auch in den folgenden Monaten auf einem niedrigeren Niveau als beim Erwachsenen. Von den Komplementfaktoren liegen C_2 und C_4 unter der Norm, während C_1 und C_3 schon in den ersten Lebensmonaten normal sind (76). Nach Ansicht von KOCH fällt die Zeit der Verminderung des Properdinsystems zusammen mit der Zeit der größten Anfälligkeit der Säuglinge gegenüber Keuchhusten, Meningitis und Coli-Dyspepsie. Mit dem Anstieg des Properdins sinkt die Gefährdung des Säuglings (76).

Auch die zellulären Faktoren der Abwehr sind in den ersten

Lebensmonaten verschieden gegenüber denen des Erwachsenen. In mehreren Experimenten konnte nachgewiesen werden, daß die Phagocytosefähigkeit der Leukozyten beim Neugeborenen und jungen Säugling um 30 bis 50 % unter der von Erwachsenen liegt. (76, 90, 136) Ebenso konnte eine verminderte Beweglichkeit der Leukozyten beim Neugeborenen nachgewiesen werden (90). SMITH und EITZMANN fanden, daß die mononucleäre Zellphase sich beim Neugeborenen und Erwachsenen deutlich unterscheidet, und zwar tritt sie bei ersterem langsamer und weniger intensiv auf. Zu gleichen Ergebnissen kamen SHELDON und CALDWELL (35, 132).

Das meiste Interesse gilt in den letzten 10 bis 15 Jahren jedoch der spezifischen humoralen Abwehr, dem Immunglobulinsystem.
Nach H.E.SCHULTZE sind Immunglobuline normale Eiweißmoleküle (Globuline), die unter der Einwirkung körperfremder Substanzen gebildet werden und die Aufgabe eines Antikörpers besitzen, nämlich der spezifischen Bindung und Beseitigung dieser Antigene (145).

Man unterscheidet folgende Immunglobuline (Ig):

Immunglobuline	frühere Bezeichnung	Anteile im Serum des Erwachsenen	Mol.gewicht
IgG	7 S	85 %	160000
IgM	19 S	10 %	900000
IgA	7 S	5 %	160000

Daneben wurden in neuerer Zeit weitere Gruppen gefunden,

die jedoch mengenmässig nicht ins Gewicht fallen (IgE, IgD, IgL, IgU) (26).

Nach GUNNAR, JOHANNSON und BERG (57) betragen die Erwachsenenwerte der einzelnen Immunglobuline im Serum:

IgG	1323	±	279,0 mg %
IgA	158	±	60,5 mg %
IgM	88	±	43,0 mg %

IgD und die übrigen Immunglobuline liegen in bedeutend geringerer Konzentration vor. Zu den IgM gehören die Wassermann-Antikörper und die Isohaemagglutinine. Sie können die Placentaschranken nicht in wesentlicher Menge passieren. Deshalb findet sich im Nabelvenenblut ein deutlich tieferer Titer als bei der Mutter (7,7 mg % ± 2,6 gegenüber 88,0 mg % ± 43,0) (57, 49).

Das Neugeborene kann die hochmolekularen Immunglobuline schon syntetisieren, wenn auch in geringerem Maße als der Erwachsene. Nach 3 Monaten beträgt der Titer schon 45,3 ± 17,6 mg % (57), liegt jedoch noch deutlich unter dem Erwachsenentiter.

Die IgG haben ein Molekulargewicht von 160000 und sedimentieren bei 7 S (daher der frühere Name 7 S - Globuline). Sie machen den Hauptanteil der Immunglobuline aus. Zu ihnen gehören das Tetanustoxin, die Influenza-, Masern- und Poliomyelitis-Antikörper, ferner die Pertussis-Agglutinine.Auch die anaphylaktische Reaktion und die Serumkrankheit werden durch die niedermolekularen Antikörper hervorgerufen. Deshalb

werden diese im späteren Leben gefürchteten Krankheitsbilder beim Neugeborenen und Säugling so gut wie nicht gesehen (107, 123, 135, 136). Eine Passage der IgG durch die Placenta ist möglich. Ihr Gehalt im Nabelvenenblut entspricht dem im mütterlichen Blut (nach GUNNAR, JOHANNSON und BERG 1240 ± 579 mg %). Diese niedermolekularen Antikörper werden vom Säugling in wesentlicher Menge nicht vor der 4. bis 8. Lebenswoche gebildet (26, 40). Der genaue Zeitpunkt scheint von Kind zu Kind verschieden zu sein. Bei einer Halbwertzeit der mütterlichen IgG von 25 bis 30 Tagen (146) verschwinden diese nach 2 bis 3, spätestens nach 4 bis 5 Monaten aus dem kindlichen Blut (141, 146).

Die Abbildung zeigt das Verhalten der mütterlichen, kindlichen und Gesamt-IgG während der ersten Lebensmonate (nach SCHNEEWEISS, RAUER und FREUND).

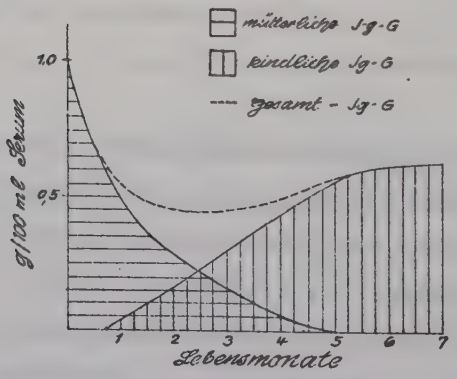


Abbildung III

Auffallend ist ein deutliches Tief der Gesamt-IgG im zweiten und dritten Monat. Der Anstieg der kindlichen IgG geht nur allmählich vor sich. Am Ende des ersten Lebensjahres sind die Erwachsenenwerte bei weitem noch nicht erreicht.

Die IgA gehören auch zu den niedermolekularen Immunglobulinen. Im Gegensatz zu den IgG können sie jedoch nicht die Placenta passieren. Im Nabelvenenblut sind sie nicht nachweisbar; in der sechsten Lebenswoche beträgt ihr Anteil im Serum 6,9 $\pm$ 4,6 mg % (Erwachsenenwert 158 $\pm$ 60,5 mg % (120, 140). IgD sind in den ersten Lebensmonaten nicht nachweisbar (120).

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Abwehr gegen bakterielle und virale Infekte während der Neugeborenenperiode und den ersten Lebensmonaten auf dem tiefsten Punkt während des ganzen Lebens ist (J.B.MAYER). Zwar erhält das Neugeborene eine ganze Reihe Abwehrstoffe von der Mutter; deren Bedeutung wird jedoch sicherlich im allgemeinen überschätzt. Einerseits kann nur ein bestimmter Anteil des Antikörperspektrums der Mutter diaplacentar auf das Neugeborene übertreten, andererseits kann die Mutter nur Antikörper gegen solche Erreger abgeben, mit denen sie selbst in Berührung gekommen ist. Insbesondere besteht eine Abwehrschwäche gegenüber bakteriellen Infektionen, da, wie wir gesehen haben, das in ausreichender Menge diaplacentar übertragene IgG im wesentlichen Antikörper enthält, die gegen virale Erreger gerichtet sind (Masern, Poliomyelitis, Influenza). Aber auch gegen Grippe und Keuchhusten dürfte kein ausreichender Schutz vorliegen (93).

Neben den diaplacentar übertragenen Abwehrstoffen haben das Neugeborene und der junge Säugling die Fähigkeit zur eigenen immunologischen Reaktion, wenn auch in bescheidenerem Maße als das ältere Kind und der Erwachsene. IgM können schon von Geburt an gebildet werden, wenn auch in geringen Mengen. Die Bildung von IgG beginnt in der 4. bis 8. Woche. Das unspezifische Abwehrsystem ist unvollkommen ausgebildet. Nach dem Verschwinden der mütterlichen Abwehrstoffe aus dem kindlichen Blut besteht durch die noch nicht voll entwickelte eigene Abwehr ein Tiefpunkt im gesamten Abwehrsystem, der die Anfälligkeit des jungen Säuglings und des Neugeborenen gegen Infektionen erklärt (1, 35, 40, 41, 76, 86, 92, 93, 91, 141).

Auch bei unserem Krankengut liegt der Morbiditätsgipfel mit 32,9 % im ersten Lebenshalbjahr, also in der Zeit der Unreife des Abwehrsystems und der verminderten Resistenz. Noch deutlicher wird die Wehrlosigkeit des Säuglings in diesen Lebensmonaten gegenüber der Meningitis bei Betrachtung der Mortalität: 67 % unserer Todesfälle lagen im 1. Lebenshalbjahr.

Geschlechtsdisposition

Bei allen Autoren wird ein Überwiegen des männlichen Geschlechts bei den an eitriger Meningitis erkrankten Kindern angegeben. B.JUSTITZ fand ein Morbiditätsverhältnis von Knaben zu Mädchen von 57,5 % zu 42,5 % (70); BERNAN und BANKER (1966) 76 % zu 24 % (13); JACOBI 2 zu 1,2 (69); VERRON 56 % zu 44 % (151); ESRACHOWITZ 54 % zu 46 % (37); LAWSON et al. 2 zu 1 (82);

KAUTHIO und RANTASALO 55 % zu 45 % (71).

Auch in unserem Patientengut fand sich ein deutliches Überwiegen des männlichen Geschlechts. Von den 279 erkrankten Kindern waren 173 (62 %) Knaben und 106 (38 %) Mädchen. Eine genaue Erklärung für diese Disposition des männlichen Geschlechts können wir nicht geben. Jedoch ist es eine uralte pädiatrische Beobachtung, daß die Überlebenschancen des Knaben unter ungünstigen biologischen Bedingungen von Anfang an geringer sind.

Wie verteilen sich nun die Todesfälle auf die beiden Geschlechter?
Von den 37 an den Folgen der eitrigen Meningitis verstorbenen Kinder waren 23 Knaben und 14 Mädchen. Auf die jeweilige Gesamtzahl des einzelnen Geschlechts bezogen, bedeutet das einen gleichen Mortalitäts-Prozentsatz von 13,3.

Abbildung IV zeigt die Verteilung der Todesfälle und Defektheilungen auf die beiden Geschlechter.

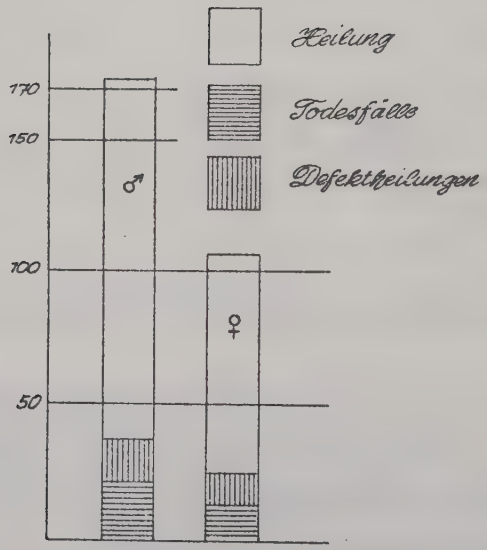


Abbildung IV

Witterungseinflüsse

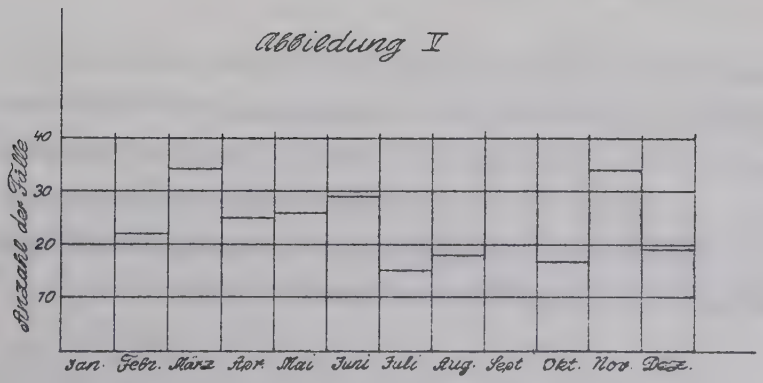
Neben der Geschlechts- und Altersdisposition interessiert weiter die Abhängigkeit des Auftretens der eitrigen Meningitis von der Witterung. Nach OESCHEY, BREZOWSKY, RUPPERT und KREY wird besonders das Auftreten der Meningokokken-Meningitis durch feucht-warme Witterung, bzw. bei Umschlag von schönem

zu schlechtem Wetter begünstigt. Makro- und Mikroorganismen scheinen in ihrer Virulenz, bzw. Resistenz klimatischen Einflüssen zu unterliegen (17, 106).

In unserem Krankengut zeigt sich ein leichter Anstieg der Erkrankungen in den Frühjahrs- und Herbstmonaten. Insbesondere liegen im November und März deutliche Erkrankungsgipfel, wie Abbildung V zeigt.
Die Verteilung der Erkrankungen auf die einzelnen Jahreszeiten ergibt folgendes Bild:

Frühjahr	85	Erkrankungen
Sommer	62	Erkrankungen
Herbst	71	Erkrankungen
Winter	61	Erkrankungen

HEYCOCK und NOBLE fanden für die Meningokokken-Meningitis einen Wintergipfel, ebenfalls COSTA (28, 63). GERLINI und NATOLI geben für die eitrige Meningitis insgesamt einen Frühjahrs und Wintergipfel an (44). Dagegen fanden BORGHERESI und CALZOLARI keine jahreszeitliche Häufung (15).



Erreger

Bei der bakteriologischen Untersuchung des Liquors wurden folgende Erreger gefunden:

Tabelle II

Meningokokken	81	=	29,03 %
Pneumokokken	57	=	20,43 %
H.Influenzae	23	=	8,24 %
E.Coli	11	=	3,94 %
Staphylokokken	7	=	2,50 %
Streptokokken	4	=	1,44 %
Proteus	2	=	0,72 %
Pyoceaneus	1	=	0,36 %
Klebciella	1	=	0,36 %
Acromobacter	1	=	0,36 %
"Unbekannt"	91	=	32,62 %

Die Häufigkeitsverteilung der Erreger unter Berücksichtigung des Krankheitsausgangs ist aus der Abbildung VI zu ersehen.

VERRON fand für den Zeitraum von 1931 bis 1960 bei 513 Patienten in 42 % der Fälle Meningokokken, in 20 % Pneumokokken, bei 25 % wurden keine Erreger gefunden. Der Prozentsatz der übrigen weniger häufigen Erregor war folgender: H.influenzae 5 %, Streptokokken 4 %, Staphylokokken, Coli-Bakterien und Listeriamonozytogenes 1 % (151).

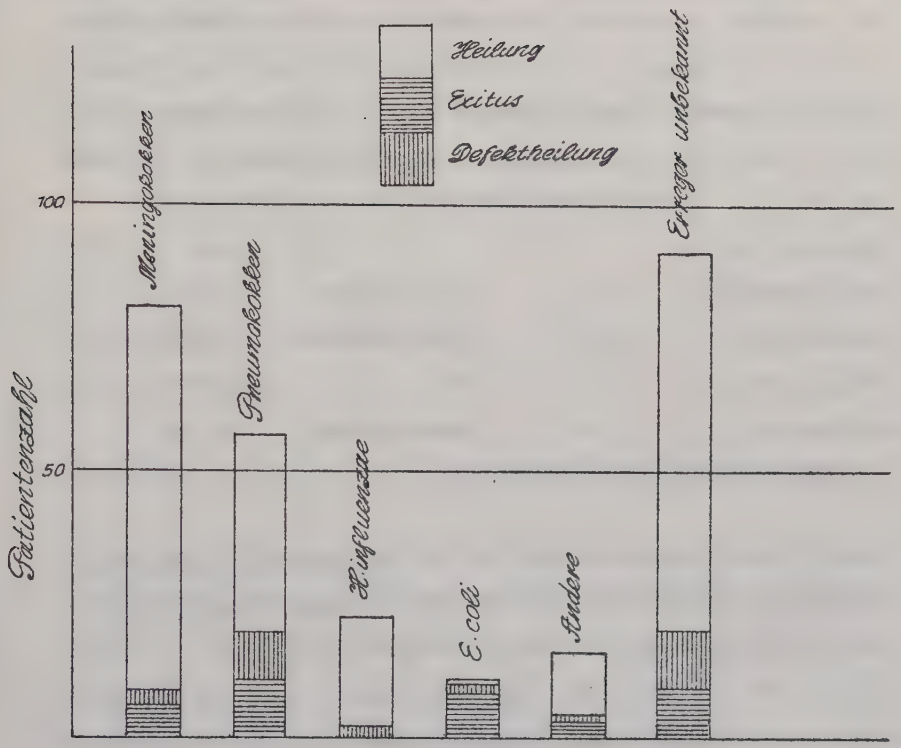


Abbildung VI

In einer Arbeit von PALITZSCH wurden bei 129 erkrankten Kindern 52 mal Meningokokken, 24 mal Pneumokokken, 6 mal H.influenzae und 9 mal "Sonstige" nachgewiesen. In 41 Fällen konnte kein Erreger gefunden werden (108). BEEKMANN fand im Kongo als Haupterreger die Pneumokokken in den ersten 4 Lebensmonaten, vom 5. bis 8. Lebensmonat jedoch

H.influenzae (9).

In einer Statistik aus Schweden, die den Zeitraum von 1944 bis 1954 erfaßt, wurden bei 92 Kindern mit eitriger Meningitis 37 mal H.influenzae, 17 mal Meningokokken und 12 mal Pneumokokken gefunden. 23 mal erfolgte kein Erregernachweis (11).

Aus der Universitätskinderklinik Basel wird für den Zeitraum von 1957 bis 1966 folgende Erregerverteilung mitgeteilt (Fallzahl 240):

Meningokokken	41 %	H.influenzae	30 %
Pneumokokken	10 %	Streptokokken	4 %
Staphylokokken	2 %	Coli	2 % .
Pyoceaneus	1 %	Enterokokken	1/2 %
Erreger unbekannt	9 1/2 % (70)		

Im mitteleuropäischen Raum sind die Meningokokken die am häufigsten auftretenden Erreger der eitrigen Meningitis, wie aus vielen weiteren Arbeiten hervorgeht (15, 20, 27, 31, 42, 44, 48, 74, 81, 82, 100, 101, 104, 108, 111, 118, 119, 127, 139, 148, 151). In Chile werden ebenfalls in der Mehrzahl die Meningokokken als Haupterreger gefunden (28).

Im Gegensatz dazu scheint in Australien und Nordamerika H.influenzae der Haupterreger der purulenten Meningitis zu sein, danach folgen abwechselnd Meningo- oder Pneumokokken (3, 14, 29, 34, 50, 58, 75, 133, 134).

Das Vorherrschen der Meningokokken gilt also im wesentlichen für den mitteleuropäischen Raum. GERLINI und NATOLI glauben, daß die Meningokokken-Meningitis zugunsten der Staphylo- und Streptokokken-Meningitis zurückgeht (44).

JAKOBI fand an der Universitätskinderklinik Erlangen seit 1961 eine Zunahme der Meningokokken-Meningitis mit schwerem Verlauf (68).

Kuske stellte 1750 Fälle aus dem Schrifttum zusammen und fand dabei folgende Erregerverteilung:

Meningokokken	538
H.influenzae	445
Pneumokokken	300
Coli und andere	218

Wir fanden bei 7166 Fällen aus dem gesamten Schrifttum:

3091 mal Meningokokken
1273 mal Pneumokokken
1183 mal H.influenzae
525 mal Coli und sonstige Erreger
1094 mal konnte kein Erreger gefunden werden.

Der sehr hohe Anteil an Meningokokken erklärt sich wohl dadurch, daß in einigen Veröffentlichungen mit hoher Fallzahl diese Erregerart weit führend ist. So werden in einer italienischen Arbeit aus dem Jahre 1962 bei 511 Patienten 395 mal!! Meningokokken als Erreger angegeben (111).

Meningokokken-Meningitis

Die Meningokokken-Meningitis ist in unseren Breiten (mittel- und südeuropäischer Raum) immer noch die häufigste Meningitisform. Bei unseren 279 Fällen wurden 81 mal Meningokokken nachgewiesen. Nicht berücksichtigt wurden dabei die Fälle, bei denen klinisch der starke Verdacht einer Meningokokken-Meningitis bestand, jedoch keine gramnegativen Diplokokken nachgewiesen werden konnten. Diese Kinder wurden unter die Gruppe „ohne Erregernachweis" eingeordnet.

Bekanntlich ist der Meningokokkus nicht sehr stabil und sehr empfindlich gegenüber Austrocknung und Abkühlung. Da die Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof 16 km von der Universitätsklinik in Homburg entfernt liegt und dort die bakteriologischen Untersuchungen durchgeführt werden, dürften auf dem Transport von Kohlhof nach Homburg ein Teil der Meningokokken zerstört worden sein und damit dem Kulturnachweis entgangen sein. Der wahre Anteil an Meningokokken-Meningitiden liegt also wahrscheinlich höher als bei 29,03 %. Aus dem gleichen Grunde liegt in unserer Statistik die Gruppe "ohne Erregernachweis" an erster Stelle (32,62 %).

Die 81 Fälle von Meningokokken-Meningitis, die wir im Zeitraum von 1952 bis 1968 behandelt haben, verteilten sich auf die einzelnen Jahre wie folgt:

Tabelle IV

	Anzahl der Fälle	Exitus	Defekt	Heilung
1952	3	1	-	2
1953	1	-	-	1
1954	1	-	-	1
1955	3	-	-	3
1956	1	-	-	1
1957	8	1	-	7
1958	8	1	-	7
1959	8	-	-	8
1960	5	-	1	4
1961	4	2	-	2
1962	4	-	-	4
1963	9	-	-	9
1964	5	-	-	5
1965	10	-	-	10
1966	2	-	-	2
1967	7	1	2	4
1968	2	-	-	2
Summe	81	6 (7,4 %)	3 (3,7 %)	72 (88,9 %)

Unsere 81 Kinder mit Meningokokken-Meningitis wiesen folgende Altersverteilung auf: 30 (37 %) waren unter einem Jahr, 15 (18,5 %) unter 1/2 Jahr; jedoch beobachteten wir nur dreimal das Auftreten einer Meningokokken-Meningitis in den ersten drei Lebensmonaten. Die Ursache hierfür dürfte in dem

passiven Antikörperschutz des Kindes liegen, den es diaplacentar erhalten hat, oder in der Fernhaltung von Infektionsgelegenheiten durch die Mutter.
51 Kinder waren über einem Jahr = 63 %, davon wiederum 23 (28,4 %) über drei Jahre. Der älteste Patient war 13 Jahre. 52 Kinder waren männlichen Geschlechts, 29 weiblichen Geschlechts. Die Meningokokken-Meningitis weist also auch für sich allein eine deutlich höhere Knabenmorbidität auf. Auch hier stimmen unsere Ergebnisse mit denen anderer Autoren überein (44, 151). Im Gegensatz dazu wird in einer südafrikanischen Arbeit berichtet, daß das weibliche und männliche Geschlecht gleich häufig erkranken (37).

Die jahreszeitliche Verteilung der Erkrankungsfälle zeigt folgende Tabelle:

Januar	9
Februar	11
März	14
April	5
Mai	11
Juni	5
Juli	3
August	6
September	3
Oktober	4
November	7
Dezember	3

Die Tabelle zeigt ein deutliches Ansteigen der Meningokokken-Meningitiden in den Monaten Januar bis einschließlich Mai. Der von anderen Autoren angegebene Wintergipfel ist bei uns deutlich ausgeprägt (28, 44, 63). Aus Nordamerika wird ebenfalls eine Erkrankungshäufung von Januar bis März berichtet (125). Nach Untersuchungen von BREZOWSKY, RUPPERT und KREY sowie OESCHY ist die Meningokokken-Meningitis eine meteorotrope Krankheit. Es tritt eine signifikante Anhäufung von Erkrankungen an Tagen mit feucht-warmem Wetter, mit Zufuhr von fremden Luftmassen und Umschlag von schönem zu schlechtem Wetter ein (17, 106).

Von den 81 Kindern mit Meningokokken-Meningitis starben 6 (7,4 %). Es handelte sich bei diesen Fällen ausnahmslos um schwere septische Krankheitsbilder, die alle innerhalb der ersten 24 Stunden nach der stationären Aufnahme ad exitum kamen, meist schon in den ersten Stunden. Man kann dabei nicht von einem Versagen der Therapie sprechen, da die Antibiotica überhaupt keine Zeit zur vollen Wirkungsentfaltung hatten. Dieser Prozentsatz an tödlichen Ausgängen bei der Meningokokken-Meningitis entspricht in etwa dem anderer Autoren. So berichtet APPELBAUM von einer Letalität von 4 % (4), BAKACSI und SZABO 5 % (5), JAKOBI 9,2 % (69), KONZERT 5,1 % (78), MOZZICONACCI und BERKMANN 9 % (100), PETUELLI 5,4 % (117), PIERACCINI und SACCHETTI 11,5 % (118). In einer südafrikanischen Arbeit wird die Letalität der Meningokokken-Meningitis mit 0 % angegeben. Allerdings hat der Autor die Todesfälle ausgeklammert, die in den ersten

24 Stunden nach der stationären Aufnahme eintraten (37). Bei gleichem Vorgehen würde auch an unseren Kliniken die Letalität 0 % betragen.

Bei zwei Autoren wird ein deutlich höherer Prozentsatz an Todesfällen angegeben. NEUMANN berichtet für den Zeitraum von 1955 bis 1957 von einer Letalität von 18,3 % (101), ROMAGNOLI und PALOMBY für den Zeitraum von 1950 bis 1962 von einer solchen von 25 % (122). In einigen Arbeiten wird von einer Zunahme der Meningokokken-Meningitis in den letzten Jahren berichtet (68, 126). Aus unserer Statistik ist eine solche Entwicklung nicht zu sehen. Ebensowenig kann man in unserem Bereich von einem epidemischen Auftreten der Meningokokken-Meningitis sprechen. Zwar kam es in den Jahren 1957 (8), 1958 (8), 1959 (8), 1963 (9) und 1965 (10) zu einer geringen Zunahme der Meningokokken-Meningitiden; das Zahlen-Material ist jedoch zu gering, um daraus irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Pneumokokken-Meningitis

Bei 57 unserer 279 an eitriger Meningitis erkrankten Kinder konnten Pneumokokken als Erreger identifiziert werden. Die Erkrankungsfälle verteilten sich auf die einzelnen Jahre von 1952 bis 1968 wie folgt:

Tabelle V

	Anzahl der Fälle	Exitus	Defekt	Heilung
1952	-	-	-	-
1953	3	1	-	2
1954	2	-	-	2
1955	6	1	-	5
1956	4	1	1	2
1957	2	-	-	2
1958	3	2	-	1
1959	6	1	1	4
1960	7	2	2	3
1961	9	2	3	4
1962	1	-	-	1
1963	3	-	-	3
1964	1	-	-	1
1965	3	-	1	2
1966	1	-	-	1
1967	3	-	-	3
1968	3	1	1	1
Summe	57	11 (19,3 %)	9 (15,8 %)	37 (64,9 %)

Von den 57 an Pneumokokken-Meningitis erkrankten Kindern waren 36 (63,1 %) unter einem Jahr, davon wiederum 21 (36,9 %) jünger als ein halbes Jahr. 21 Kinder waren älter als 1 Jahr, 16 älter als 3 Jahre

Die Erkrankungen an Pneumokokken-Meningitis verteilten sich auf die einzelnen Monate wie folgt:

Januar	4
Februar	4
März	8
April	7
Mai	7
Juni	4
Juli	3
August	1
September	5
Oktober	2
November	11
Dezember	1

Hier ist ein deutlicher Erkrankungsgipfel in den Monaten März, April, Mai und November festzustellen.

Von unseren 57 Kindern, die an Pneumokokken-Meningitis erkrankt waren, starben 11. Das entspricht einem Prozentsatz von 19,3. 6 davon starben innerhalb der ersten 24 Stunden nach Klinikeinweisung. Die wesentlich höhere Mortalitätsrate der Pneumokokken-Meningitis ist bekannt und wird auch von vielen anderen Autoren beschrieben (4, 14, 37, 43, 54, 78, 100, 114, 115, 116). Bei einem Vergleich unserer 19,3 % Letalität mit den Prozentzahlen in den anderen Arbeiten liegen wir sehr günstig: BEVERIDGE gibt für den Zeitraum von 1950 bis 1953 eine Mortalität von 39 % an (14); FLAUTO et al. berichten über eine Mortalität von 90 % im ersten Lebensjahr (39); GEEPHUYSEN und ROSEN fanden bei 54 Bantu-Kindern mit Pneumokokken-

Meningitis eine Mortalität von 39 % (43); KONZERT werteto die Krankengeschichten von 35 Kindern mit Pneumokokken-Meningitis aus: von diesen 35 starben 19 (54.%), davon in den ersten 24 Stunden allein 14 (73,68 %).

Im folgenden werden weitere Prozentzahlen über die Sterblichkeit an Pneumokokken-Meningitis angegeben: PAUPE 20 bis 40 % (114); PENGELLI 49 % (115); WESLEY SPINK et al. 25 % (138); SCHOLZ 54,7 % (144); CAMPELL u. SCOBIE 32,7 % (22). Diese zahlen zeigen deutlich, daß die Pneumokokken-Meningitis bei weitem die ungünstigste Prognose aller eitrigen Meningitisformen hat, mit Ausnahme der Coli-Meningitis beim Neugeborenen. Zu diesem ungünstigen Bild tragen noch die häufigen Defektheilungen bei, in unserem Krankengut 15,8 %. Bei anderen Autoren werden ähnliche Prozentzahlen an Defektheilungen angegeben. Von den 57 an Pneumokokken-Meningitis erkrankten Kindern waren 35 (61,4 %) männlichen Geschlechts und 22 (38,6 %) weiblichen Geschlechts. Es läßt sich also auch bei der Pneumokokken-Meningitis eine deutliche Disposition des männlichen Geschlechts nachweisen.

Influenza-Meningitis

Eine bedeutend geringere Rolle als die Pneumokokken- und Meningokokken-Meningitis spielt in unserem Krankengut die Influenza-Meningitis, im Gegensatz zu Berichten aus den USA, Kanada und Australien, wo diese Form der eitrigen Meningitis die weitaus häufigste ist (3, 14, 29, 34, 50, 58, 75, 133).

In dem Zeitraum von 1952 bis 1968 erkrankten an unseren beiden Kliniken nur 23 Kinder an einer eitrigen Meningitis, die durch H.influenzae hervorgerufen war. Das entspricht einem Prozentsatz von 8,24.
Diese 23 Kinder überlebten alle, lediglich bei zwei kam es zu Defektheilungen. Eine vollständige Heilung trat also bei 91,3 % ein. Die Mortalität betrug bei uns im Gegensatz zu anderen Kliniken 0 %. GOSSAGE gibt eine Mortalität von 8,5 % an (50), APPELBAUM eine solche von 4 % (2); BAKACSE und SZABO fanden eine Heilung in 82 % ihrer Fälle (5). BEVERIDGE berichtete von einer Mortalität von 17,1 % (14); ALEXANDER von einer solchen von 7,2 % (3). Bei KONZERT wurden von 11 Kindern 9 geheilt (70).

2 unserer 23 Kinder wiesen schon bei der Entlassung aus der stationären Behandlung neurologische Schäden auf, das entspricht einem Prozentsatz von 8,2. In anderen Arbeiten werden ähnliche Ergebnisse genannt (3,14).

Die Erkrankungen an Influenza-Meningitis verteilten sich auf die einzelnen Jahre des Zeitraumes 1952 bis 1968 wie folgt:

1955	1
1956	2
1961	1
1962	1
1963	1
1964	1
1965	2

1966 5

1967 9

1952, 1953, 1954, 1957, 1958, 1959, 1960 und 1968 wurden an unseren beiden Kliniken keine durch H.influenzae hervorgerufenen Meningitiden gesehen.

Besonders auffallend ist der deutliche Anstieg der Erkrankungen im Jahre 1966 und 1967, dagegen hatten wir im Jahre 1968 wiederum keinen Fall von Influenza-Meningitis. Irgendwelche Schlüsse kann man aus diesen Ergebnissen nicht ziehen, da das Zahlenmaterial zu gering ist.
7 der 23 an Influenza-Meningitis erkrankten Kinder waren jünger als 1 Jahr, 2 jünger als 1/2 Jahr, 16 waren älter als 1 Jahr, davon 6 über 3 Jahre alt. Die Influenza-Meningitis ist also nicht so sehr eine Erkrankung des Säuglingsalters, sondern tritt gehäuft im Kleinkindesalter und Schulalter auf. Im Gegensatz dazu wird in einer südafrikanischen Arbeit berichtet, daß 67 % der an Influenza-Meningitis erkrankten Kinder unter einem Jahr waren (37).

Auch bei den an Influenza-Meningitis erkrankten Kindern überwiegen bei weitem die Knaben. 15 Kinder (65,2 %) waren männlichen Geschlechts und 8 (34,8 %) weiblichen Geschlechts. Diese prozentuale Verteilung von Knaben und Mädchen steht im Einklang mit Ergebnissen aus anderen Veröffentlichungen (37, 155). Aus unserem Zahlenmaterial ist ein leichter Anstieg der Influenza-Meningitis in den Monaten Mai, Juni und Juli, ferner im November und Dezember zu sehen. Erstaunlich

dabei ist der Sommergipfel, der bei den anderen Meningitisformen fehlt. WOLFF hat in einer Arbeit aus dem Jahre 1956 ebenfalls von einem Anstieg der Erkrankungen an Influenza-Meningitis in den Sommermonaten berichtet (155).

Coli-Meningitis

Bei unseren 279 eitrigen Meningitiden wurde 11 mal Escherichia coli als Erreger nachgewiesen. Von diesen 11 Kindern starben 8 (72,7 %), bei 2 kam es zu Defektheilungen und nur bei einem Kind zur vollständigen Heilung.

7 der 11 an Coli-Meningitis erkrankten Kindern waren Neugeborene, 3 waren im ersten Trimenon, 1 Kind war im 3. Lebensjahr. 6 der 7 Neugeborenen kamen ad exitum, bei einem kam es zur Defektheilung. Von den 3 Säuglingen im ersten Trimenon starben 2, bei dem dritten kam es zur Defektheilung. Lediglich das Kind im 3. Lebensjahr konnte geheilt entlassen werden.

Die Letalität der Coli-Meningitis liegt sehr hoch. Bei anderen Autoren finden sich jedoch ähnlich ungünstige Ergebnisse. WATSON berichtet in einer Arbeit aus dem Jahre 1957 über 45 Neugeborene-Meningitiden, von denen allein 33 durch E.coli hervorgerufen waren. Von diesen 45 starben 29 (64 %). 11 wiesen cerebrale Spätschäden auf. Es waren also nur 5 geheilt entlassen worden (153). BUSH berichtete über ähnliche ungünstige Ergebnisse (21).

Eine eitrige Meningitis in den ersten Tagen nach der Geburt legt den Verdacht einer prä- oder intranatalen Infektion nahe. WATSON gibt folgende prädisponierende Ursachen bei der Mutter und dem Kind an:

I. bei der Mutter:

a) schwierige Entbindung
b) vorzeitiger Blasensprung
c) Puerperalsepsis
d) Placenta praevia
e) Peritonitis
f) Infekt der oberen Luftwege
g) Toxämie
h) Diabetes

II. beim Kind:

a) Frühgeborenes
b) Subarachnoidalblutung
c) Omphalitis
d) Hautinfektionen
e) Peritonitis
f) Otitis
g) Mastoiditis

ZIEHME berichtet 1957 von 6 Coli-Meningitiden bei Neugeborenen, von denen 5 starben und 1 mit Defektheilung überlebte. Trinkschwäche, Nichtgedeihen und Erbrechen sollen die Lumbalpunktion veranlassen. In dieser Arbeit wird die Frage nach

einer generellen antibiotischen Prophylaxe beim Neugeborenen gestellt, besonders bei denen, die unreif sind, bei denen es zu einem Geburtstrauma kam oder aus anderen Gründen der Verdacht auf eine perinatale Infektion besteht (105, 156).

BERNAN und BANKER fanden bei 29 Neugeborenen-Meningitiden in 85 % der Fälle coliforme Erreger. In 12 Fällen lag eine perinatale Infektion bei der Mutter vor. Auch hier wird über die schlechte Prognose der Neugeborenen-Meningitis berichtet (13). KIENITZ führt als ethiologische und pathogenetische Gesichtspunkte der Neugeborenen-Meningitis an:

1. Geburtstrauma (Locus minoris resistentiae)
2. Aspiration von Fruchtwasser
3. Infektion über den Nasen-Rachenraum durch Besiedlung der Vagina mit pathogenen Keimen.
4. Erhöhung der Permeabilität der Gefäße
5. Abwehrschwäche des Neugeborenen

Er fordert eine postnatale antibiotische Prophylaxe (73).

Eitrige Meningitis ohne Erregernachweis

In unseren 279 Fällen mit eitriger Meningitis konnte 91 mal kein Erreger nachgewiesen werden (weder mikroskopisch noch kulturell). Das entspricht einem Prozentsatz von 32,62. Diese Gruppe liegt damit in unserem Krankengut an erster Stelle. Das mag zunächst erstaunlich erscheinen. Wir haben jedoch schon im Kapitel über die Meningokokken-Meningitis darauf

hingewiesen, daß ein Teil unseres Patientengutes aus der Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof stammt. Diese liegt 16 km von der Universitätsklinik in Homburg entfernt. Der kulturelle Nachweis der Erreger wird jedoch in Homburg durchgeführt. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß auf dem Transport dorthin ein Teil der Erreger abgetötet wurde. Insbesondere ist dies für die Meningokokken anzunehmen, die ja sehr empfindlich sind. Bei Berücksichtigung dieser Tatsache ist anzunehmen, daß der eigentliche Prozentsatz an Meningokokken-Meningitiden höher liegt.

Von den 91 Kindern aus dieser Gruppe kamen 9 ad exitum (9,9 %). 11 wiesen schon bei der Entlassung neurologische Schäden auf. Zur vollständigen Heilung kam es bei 71 Patienten (78,0 %). 54 Kinder waren männlichen, 37 weiblichen Geschlechts. Unter einem Jahr waren in dieser Gruppe 46 Kinder, davon allein 36 im ersten Halbjahr; 16 waren Neugeborene, 45 Kinder waren älter als 1 Jahr, 26 älter als 3 Jahre.

Von den 9 Kindern, die ad exitum kamen, waren 8 jünger als ein halbes Jahr, 5 davon waren Neugeborene, 1 Kind befand sich im zweiten Lebensjahr. Bei drei dieser neun Todesfälle trat der Tod innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme ein. Bei 7 Fällen war die eitrige Meningitis nicht Alleinkrankheit, sondern häufig kompliziert durch andere Erkrankungen, z.B. Pneumonie, Membransyndrom, Sepsis.

Bei den Kindern, die älter als 1/2 Jahr waren, hatten wir nur

einen Todesfall zu verzeichnen. Dabei lag eine Thrombose der rechten Stirnvene, ausgehend von einer impetigenisierten Varizelleneffloreszenz mit eitriger Meningitis vor.

Auch von unseren 11 Defektheilungen, die wir bei der Entlassung feststellen konnten, waren 7 jünger als 1/2 Jahr, 5 davon waren zum Zeitpunkt der Erkrankung Neugeborene, 1 Kind war im zweiten Halbjahr, die anderen 3 älter als 1 Jahr.

Auffallend in dieser Gruppe ist ein Anstieg sowohl der relativen, als auch der absoluten Zahl an Erkrankungsfällen in den Jahren ab 1961. Die Ursache dürfte wohl in der breiten Anwendung von Antibiotica in der allgemeinen Praxis liegen. Bei der Einweisung in unsere Klinik sind die Kinder schon häufig antibiotisch anbehandelt, so daß ein Erregernachweis nicht mehr möglich ist. Die folgende Kurve zeigt den Verlauf der Erkrankungsfälle an eitriger Meningitis ohne Erregernachweis im Verhältnis zu der Gesamtzahl der an eitriger Menintitis erkrankten Kinder für den Zeitraum von 1952 bis 1968:

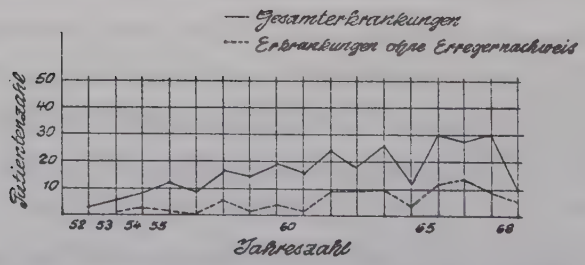


Abbildung VII

Frühgeborenenmeningitis

In dem Zeitraum von 1952 bis 1968 erkrankten in unseren beiden Kliniken 19 Frühgeborene an eitriger Meningitis, meist im Rahmen einer konnatalen Sepsis mit anderen Organmanifestationen (Lunge, Darm). Wir behandeln diese 19 Fälle gesondert, da beim Frühgeborenen extrem ungünstige Verhältnisse vorliegen: die Unreife des Gesamtorganismus führt zu einer mangelnden Anpassungsfähigkeit an das extrauterine Leben ("Lebensschwäche"); außerdem sind Frühgeborene durch geburtstraumatische Schäden (Blutungen, Asphyxie) besonders stark gefährdet, was das Angehen einer Infektion besonders begünstigt. Auf Grund dieser bekannten Tatsachen waren bei der statistischen Auswertung der Frühgeborenenmeningitis ungünstige Ergebnisse zu erwarten. Dies bestätigte sich dann auch bei unseren 19 Fällen.

Von den 19 an eitriger Meningitis erkrankten Frühgeborenen starben 11 (57,9 %), 2 wurden mit Defektheilungen entlassen, und nur 6 Kinder waren bei der Entlassung unauffällig.

Als Erreger wurden in unserem Krankengut gefunden:

4 x Pneumokokken
2 x Coli
1 x Meningokokken
1 x Pseudomonas aeruginosa
11 x „Erreger unbekannt"

Die durch Pneumokokken und Coli hervorgerufenen Meningitis-

erkrankungen führten ausnahmslos zum Tode. Bei den 11 Fällen ohne Erregernachweis kam es 5 mal zur vollständigen Heilung, 1 mal zu einer Defektheilung und 5 mal zum Exitus.
Das an Meningokokkenmeningitis erkrankte Frühgeborene konnte als geheilt entlassen werden, wohingegen es bei dem einen Fall einer Pseudomonas-Meningitis zur Defektheilung kam.
Aus diesen Zahlen geht wiederum die schon oben angeführte ungünstige Prognose der Coli- und Pneumokokkenmeningitis hervor, obwohl hier bei den Frühgeburten das Zahlenmaterial gering ist.

Von den 19 Frühgeborenen waren 13 weiblichen und 6 männlichen Geschlechts. Im Gegensatz zu allen anderen Formen der eitrigen Meningitis waren hier bei den Erkrankungsfällen mehr Mädchen als Knaben betroffen. In 7 der 19 Fälle waren die Meningen als einziges Organ erkrankt. In 11 weiteren Fällen war die Meningitis im Gefolge einer konnatalen Sepsis oder Pneumonie aufgetreten. Einmal wurde die Meningitis kompliziert durch eine Darminfektion mit Proteus-Bakterien.

Therapie der eitrigen Meningitis

Die Therapie der eitrigen Meningitis hat sich im Laufe der Jahre den Anschauungen über die optimale Behandlung der geänderten Bakterienbesiedlung angepaßt. Dennoch bestehen hinsichtlich der Auswahl der einzelnen Antibiotica unterschiedliche Meinungen. Lediglich in einem Punkt sind sich alle Autoren einig: die Behandlung der eitrigen Meningitis

mit Antibiotica muß möglichst schnell und hoch dosiert eingeleitet werden. In den letzten Jahren wird an unseren beiden Kliniken nach folgendem Schema vorgegangen: nach der Diagnose einer eitrigen Meningitis durch Lumbalpunktion beginnt sofort die Behandlung, ohne daß das Ergebnis der Erregerbestimmung abgewartet wird; und zwar geben wir als sogenannte „Startertherapie" Chloramphenicol in einer Dosierung von 50 - 80 - 100 mg / kg Körpergewicht, hochdosiert Penicillin (20 - 40 Mill./die) und Stapenor (1 g pro die). In einzelnen Fällen wird auch Ampicillin gegeben. Die Medikamente führen wir mittels Dauertropf zu, wobei auch gleichzeitig Kreislaufmittel, Cardiaca und Steroide beigefügt werden können. In der letzten Zeit sind wir von Stapenor auf Stapyocine übergegangen, das oral gegeben werden kann und bei Resistenz gegen Stapenor manchmal noch wirksam ist. In der Neugeborenenperiode geben wir häufig noch Colistin, da ja die Erreger der Neugeborenenmeningitis meist aus der Coligruppe stammen. Nachdem der Erreger mikroskopisch oder kulturell nachgewiesen ist, wird weiter erregerspezifisch behandelt, bzw. nach Vorliegen des Antibiogramms dieses berücksichtigt.

Das eben geschilderte Vorgehen wird auch von vielen anderen Pädiatern bevorzugt und angewandt. Bevor das Stapenor im Handel war, wurde als dritte Komponente der „Startertherapie" meist ein Sulfonamid gegeben (38, 50, 63, 143).

Meningokokken-Meningitis

Für die Behandlung der Meningokokken-Meningitis ergibt sich aus der Literatur kein einheitliches Bild. Die Frage heißt hier: Sulfonamide allein, Penicillin allein oder beide in Kombination.

APPELBAUM bevorzugt bei der epidemischen Meningitis die Sulfonamide (besonders das Sulfadiazin); Penicillin gibt er nur bei Unverträglichkeit von Sulfonamiden, außerdem auch bei Meningokokkensepsis (4). Im Gegensatz dazu lehnt HEWELL (1966) die Sulfonamide vollkommen ab, da diese zu häufig Nebenwirkungen hervorrufen. Als Mittel der Wahl bezeichnet er Penicillin, evtl. Ampicillin. Bei Penicillinunverträglichkeit gibt er Tetrazykline (62). Von anderer Seite wird eine gleich gute Wirkung von Penicillin und Sulfonamiden gefunden (LEPPER / 1952) (84). Eine Dreifachkombination wird bei dieser Form der eitrigen Meningitis nicht empfohlen. Sie bringt gegenüber der Monotherapie keine Vorteile (BARRET et al./1966) (6).
Wir geben meist Penicillin in hoher Dosierung, gelegentlich kombiniert mit einem Sulfonamid. Bei Unverträglichkeit dieser Medikamente kann auf ein Antibioticum der sogenannten 2. Reihe (Chloramphenicol, evtl. Tetrazykline) zurückgegriffen werden.

Pneumokokken-Meningitis

Bei dieser Form der eitrigen Meningitis ist das Penicillin in

hoher Dosierung nach wie vor das Mittel der Wahl (4, 9, 19, 31, 32, 42, 46, 78, 104, 140). Man sollte es jedoch nicht allein geben, wie einzelne Autoren fordern (4, 19), sondern am besten in Kombination mit einem Sulfonamid oder einem anderen Antibioticum (Chloramphenicol, Tetrazykline, Streptomycin) (2, 9, 16, 38, 88, 99). Penicillin sollte jedoch in keiner Kombination fehlen, es sei denn bei Unverträglichkeit.

DEARIE et al. fordern für alle Formen der eitrigen Meningitis den Einsatz von Chloramphenicol wegen dessen guter Liquorgängigkeit und wegen seines breiten Wirkungsspektrums (29). Die günstige Wirkung von Chloramphenicol, insbesondere dessen hoher Liquorspiegel, auch bei oraler Verabreichung, wird von mehreren Autoren herausgestellt (51, 87, 124, 131). FRIEDERISZICK und HOFFECKER haben den Liquorspiegel des Penicillins bei verschieden hoher Dosierung gemessen und dabei bei den Maximaldosen (1 Mill.E./kg Körpergewicht pro die beim Säugling und 500000 E./kg Körpergewicht pro die beim Kind) einen ausreichend hohen Liquorspiegel gefunden (42).
An unseren beiden Kliniken werden bei der Pneumokokken-Meningitis Penicillin in hohen Dosen, Chloramphenicol und Supronal gegeben.

Influenza-Meningitis

An erster Stelle steht hier eindeutig das Chloramphenicol (51, 87, 124, 142). SCHOENBACH et al. fanden eine deutliche Überlegenheit gegenüber den Tetrazyklinen (142). Möglicher-

weise spielt hier die schlechte Liquorgängigkeit der Tetrazykline eine Rolle (131), wohingegen ja oben schon gesagt wurde, daß das Chloramphenicol von allen Antibiotica die höchsten Liquorspiegel erreicht. Daneben werden noch Sulfonamide und Streptomycin gegeben (74, 140). Ob hier jedoch Kombinationen Vorteile gegenüber der Monotherapie haben, ist zumindest fraglich.

Auch wir setzen bei Nachweis von H.influenzae Chloramphenicol ein, das ja schon zur „Startertherapie" gehört; daneben gelegentlich bei schweren Fällen Streptomycin oder ein Sulfonamid.

Corticoide

Die Frage des zusätzlichen Einsatzes von Corticosteroiden ist nicht geklärt. Von einer Seite wird ihr Einsatz bei jeder Form und jedem Schweregrad der eitrigen Meningitis gefordert (56, 96, 103, 109, 121), andere setzen sie nur in den schweren Fällen ein (2, 7, 8, 32, 44, 53, 64, 122), besonders bei der Meningokokken-Meningitis. Teilweise wird ihre Verwendung ganz abgelehnt und sogar als nutzlos angesehen (24, 84, 94).

Wir geben an unseren beiden Kliniken bei allen schweren Formen der eitrigen Meningitis, insbesondere bei der Meningokokken-Meningitis, ein Nebennierenrindenhormon in den Dauertropf und haben damit gute Ergebnisse gesehen. Auch von anderer Seite wird dieses Vorgehen als das Beste angesehen (7, 8, 2, 32, 44, 53, 64, 122, 140).

Der Einsatz des Cortisons ist weniger indiziert im Sinne einer Substitutionstherapie, sondern wegen seiner pharmakodynamischen Wirkung (108). Es bewirkt bei Entzündungsprozessen der Hirnhäute und des Gehirns eine Hemmung der Mesenchymproliferation, eine Albuminolyse und eine Herabsetzung der Gefäßpermeabilität. Pleozytose und Eiweißvermehrung werden rasch vermindert (109). Ein Hydrocephalus wird verhindert durch Ausbleiben einer mechanischen Blockade der Liquorzirkulation (63, 109, 110). Außerdem kommt es zu einer schnellen Entfieberung (121).

Intralumbale Behandlung

Heute ist die intrathekale Applikation von Antibiotica im wesentlichen verlassen worden. Mit den zur Verfügung stehenden bakteriostatisch oder bakterizid wirkenden Medikamenten kann ein ausreichender Liquorspiegel erreicht werden, ohne daß man die Nachteile einer intralumbalen Applikation auf sich nehmen muß. Nach vergleichenden Untersuchungen von SCHMUTZIGER und WEGMANN bringt die intralumbale Anwendung von Antibiotica keine besseren Heilungsergebnisse (140). Andere Autoren sind der gleichen Ansicht (5, 30, 31, 19, 36, 42, 63, 72).

In den fünfziger Jahren haben wir auch einzelne Antibiotica in den ersten Tagen teilweise intralumbal verabreicht; in den letzten Jahren sind wir jedoch ganz von diesem Vorgehen abgekommen. Lediglich bei desolaten Fällen sollte der Versuch einer intralumbalen Applikation gemacht werden (108).

Bei aller Verschiedenheit der Meinungen in Einzelfragen der Therapie der eitrigen Meningitis besteht Übereinstimmung darüber, daß die beste Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung eine frühzeitige Diagnose ist. Nur damit wird sich in den nächsten Jahren eine Verbesserung der Prognose der eitrigen Meningitis erreichen lassen.

Zusammenfassung

An Hand der Literatur und des eigenen Krankengutes der Universitätskinderklinik Homburg/Saar und der Landeskinderklinik Neunkirchen-Kohlhof wird über die eitrige Meningitis im Neugeborenen-, Säuglings- und Kindesalter berichtet. Die eitrige Meningitis ist auch heute noch ein ernstes Krankheitsbild, obwohl sich in den letzten 40 Jahren ein Rückgang der Letalität von 90 auf 10 bis 20 % erreichen ließ. Eine weitere Senkung wird sich nur durch eine Frühdiagnose und sofortige hochdosierte Antibioticabehandlung erreichen lassen. Unser besonderes Augenmerk sollte aber auch auf eine Verminderung der Defektheilungen gerichtet sein, die mit dem Rückgang der Sterblichkeit einen Anstieg zu verzeichnen haben.

Besonders bedroht sind die Neugeborenen und Säuglinge im ersten Lebenshalbjahr, da hier das gesamte Abwehrsystem nur unvollkommen ausgebildet ist. Gerade in diesem Alter ist das frühzeitige Erkennen des Krankheitsbildes sehr wichtig, allerdings oft auch sehr schwierig, da in diesem Lebensalter die führenden Symptome der eitrigen Meningitis häufig fehlen oder nur angedeutet sind. Die eitrige Meningitis ist ein Krankheitsbild, das bevorzugt das männliche Geschlecht befällt. Eine Häufung insbesondere der Meningokokken-Meningitis ist in den Winter- und Frühjahrsmonaten zu verzeichnen. Zur Behandlung besteht in der Wahl des Antibioticums keine einheitliche Meinung. Unsere Behandlungsmethoden werden angeführt. Die Frühdiagnose, evtl. auch die Entwicklung neuerer Anti-

biotica werden die Mortalität der eitrigen Meningitis noch weiter senken, jedoch wird sich auch in Zukunft in besonders schweren Fällen ein letaler Ausgang nicht vermeiden lassen.

Literaturverzeichnis

1. ADELSBERGER L.: Das Verhalten der kindlichen Haut gegenüber verschiedenen Reizen. Ztschr.Kinderh. 43, 373 (1927)

2. ALEXANDER H.E.: Advances in the treatment of bacterial meningitis. Adv.Pediatr. 5, 13 (1952)

3. ALEXANDER H.E.: Treatment of pyogenic meningitis. Res.Publ.Assoc.Nerv.Ment.Dis. 34, 3 (1956)

4. APPELBAUM E.: Current views on the diagnosis and treatment of the more common forms of bacterial meningitis. Arch.Pediat. (N.Y.) 78, 335 (1961)

5. BAKACSI G, SZABO L.: Unsere Erfahrungen in der Therapie der Meningitis purulenta des Säuglings- und Kindesalters. Orv.Hetil. 28, 1005 (1959)

6. BARRET F.F., EARDLY W.A., YOW D.M., LEVERETT H.A.: Ampicillin in the treatment of acute suppurative meningitis. J.Pediat. (St.Louis) 69, 343 (1966)

7. BARTTOLOZZI G. e BORGHERESIE S.: Trattamento con cortisone e antibiotici della infezione meningococcia acutissima e di media gravita. Significato clinico-prognostico degli eosinifili circolanti. Riv.Clin.pediatr. 5, 358 (1954)

8. BAUMANN F., PEARSON D.E., LEVIN M.: Adrenal cortical steroids in the management of a case of meningococcemia. J. of Pediatr. 43, 575 (1953)

9. BEEKMANN GH.: Etude comparative de cent et onze cas de méningites purulentes chez l'enfant au Congo. Ann.Soc. belge.Med.trop. 40, 579 (1960)

10. BENDOVA N., KROO A.H. e VOJIR R.: Postumi delle meningiti purulente. G.Mal.infett. 13, 729 (1961)

11. BERGSTRAND C.G., FAHLEN T., THIELEN A.: A follow-up study of children treated for acute purulent meningitis. Acta paediatr. (Stockh.) 46, 10 (1955)

12. BERKMANI M.: Traitement des méningites purulentes de l'enfant. Med.inf. 64, 21 (1957)

13. BERNAN P.H., BANKER B.Q.: Neonatal meningitis. A clinical and pathological study of 29 cases. Pediatrics 39, 6 (1966)

14. BEVERIDGE J.: Purulent meningitis in infancy and childhood. Med.J.Austral. 1954, I., 932

15. BORGHERESIE S. e CALZOLARI: La meningite purulenta del lattante. Osservazione clinico statistiche in 155 casi. Riv.Clin.pediat. 66, 293 (1960)

16. BOSSERT: Therapie der Meningitis. Therapiewoche 3, 346 (1953)

17. BREZOWSKY H., RUPPERT E., KREY W.D.: Meningokokken-Meningitis, akute Enzephalopathien und Wetter. Z.Kinderheilk. 82, 472 (1959)

18. BULGARELLI R.: Il trattamento penicillinico endorachideo nelle meningiti purulente. Therapia antibiotica (Milano) 3, 1 (1953)

19. BUNN P.A., PEABODY G.: Treatment of pneumococcal meningitis with large doses of penicillin. A series of twenty consecutive cases. Arch. Int.Med. 89, 736 (1952)

20. BURDIN J.C., de LAVERGNE E., SCHMITT J., PETERS A.: Considerations à propos de 260 germes isolés de méningites suppurés. Presse med. 68, 1291 (1960)

21. BUSH R.T.: Purulent neonatal meningitis. N.l.med.J. 63, 137 (1964)

22. CAMPELL D.G., SCOBIE B.A.: Pneumococcal meningitis. N.l.med.J. 60, 564 (1961)

23. CARLETTI B.: La meningite stafilococcia. Minerva pediatr. (Torino) 8, 917 (1956)

24. CARPENTER R.R., PETERSDORF R.G.: The clinical spectrum of bacterial meningitis. Amer.J.Med. 33, 262 (1962)

25. CAVELLAT M., DELAROCHE Y., HEILMANN E.M.: Langfristige Prognostik der eitrigen Meningitis des frühen Kindesalters. Münch.med.Wschr. 101, 1733 (1959)

26. CHAPTAL J., JEAN R., BONNET H. et RIEN D.: Les déficits immunitaires chez l'enfant. J.Méd. Montpellier 2, 378 (1967)

27. CHOREMIS C., NICOPOULOS J., TRENGHI C., MATRANIOTIS N.: Le traitement des méningites suppurés. Arch.franc.Pediatr. 12, 148 (1955)

28. COSTA A., ORCAYA O.: Meningitis purulenta del nino. Estudio bacteriologico. Rev.chil.Pediat. 29, 147 (1958)

29. DEARIE G.E., FURMAN E., BENTZ A.R., WODDWARD Th.E.: Treatment of meningitis with chloromycetin palmitate. Results of therapy in twenty-three cases. Pediatrics 11, 368 (1953)

30. DESMIT E.M.: A follow-up study of 110 patients treated for purulent meningitis. Arch. Dis.Child. 30, 415 (1955)

31. DETMOLD J.G.: Über die Behandlung der eitrigen Meningitiden an der Universitäts-Kinderklinik Göttingen von 1948 bis 1953. Arch.Kinderheilk. 151, 27 (1955)

32. O'DONOHOE N.V.: The treatment of acute purulent meningitis in infancy. J.Irish Med.Assoc. 38, 107 (1956)

33. DYGGVE H.: Prognosis in meningitis neonatorum. Acta paediat. (Stockh.) 51, 303 (1962)

34. EIGLER J.O.C., WELLMAN W.E., DOUGLAS E., KEITH H.M., SVIEN H.J.: Bacterial meningitis. I. General reviews. (294 cases). Proc.Mayo Clin. 36, 357 (1961)

35. EITZMAN D.V., SMITH R.T.: The nonspecific inflammatory cycle in the neonatal infant. Journal of Diseases of children (Chicago) S. 326 (1959)

36. ESRACHOWITZ Sh.R.: The treatment of pyogenic meningitis - is intrathecal therapy necessary? S.Afr.med.J. 35, 281 (1961)

37. ESRACHOWITZ Sh.R.: Pyogenic meningitis. S.Afr.med.J. 35, 101 (1961)

38. ETTELDORF J.N.: Management of purulent meningitis. J.Amer.Med.Assoc. 159, 746 (1955)

39. FLAUTO U., BRUNELLI A.: Considerazione cliniche, terapeutiche e prognostiche su 31 casi di meningit purulenta acuta ricoverati nella clinica Pediatrica di Milano dal 1957 al 1961. Minerva pediatr. (Torino) 14, 1404 (1962)

40. FLEISCHHACKER: Die humorale und zelluläre Abwehr. Ärztl. Fortbildung 5, 240 (1969)

41. FREUND J.: Reaction of young and adult rabbits to pneumococci injected into the skin. J.Exper.Med. 54, 171 (1931)

42. FRIEDERISZICK F.K., HOFFECKER E.: Die „Maximale Penicillinbehandlung" der Meningokokkenmeningitis und Pneumokokkenmeningitis. Dtsch.med.Wschr. 1956, 2114

43. GEEPHUYSEN J., ROSEN E.U.: Purulent meningitis in 204 Bantu children. S.Afr.med.J. 34, 986 (1960)

44. GERLINI F., NATOLI G.: Le meningiti purulente nel primo biennio de vita. Gazz.int.Med.Chir. 64, 3691 (1959)

45. GIARELLI L., De BELLIS G.: La méningite da B.coli nel neonata. Riv.Anat.Pat. 5, 1083 (1952)

46. GIBSON C.D., JAMES D.G.: The treatment of pneumococcal meningitis since the introduction of penicillin. Lancet 1952 II, 1203

47. GIRARD F.: Physiopathologie des méningites suppurés. Sem.Hof.Paris 42, 2544 (1966)

48. GISSELBRECHT H., HATT J.J.: A propos de 30 méningites suppurés chez l'enfant. Arch.franc.Pediatr. 13, 416 (1956)

49. GITLIN D.: The differentiation and maturation of specific immune mechanisme. Acta paediat.scand., Suppl. 172, 60 (1967)

50. GOSSAGE J.D.: Acute purulent meningitis in children Canad.med.Ass.J. 90, 615 (1964)

51. GRÄNROOS J.A.: On the activity of chloramphenicol against haemophilus influenzae with spezial reference to influenzal meningitis. Acta paediatr. (Stockh.) 41, 249 (195

52. GREENBERG L., COOPER M.Y.: A somatic antigen vaccine for the prevention of meningococcal cerebospinal meningitis. Bull.Wld.Hlth.Org. 33, 21 (1965)

53. GRIFFIN J.W., DAESCHNER C.W.: Meningococcal infections, with particular reference to fulminating meningococcemia. J.of Pediatrics 45, 264 (1954)

54. GRISLAIN J.R., de FERRON C., de BERRANGER P., MAINARD R., BRELET G.: Les méningites à pneumocoque du nouveau- né et du nourrisson. Ann.Pediat. 44, 454 (1968)

55. GROOVER R.V., SUTHERLAND J.M., LANDING B.H.: Purulent meningitis of newborn infants. Eleven-year experience in the antibiotic era. New Engl. J.Med. 264, 1115 (1961)

56. GRZYBOWSKA J.: A contribution to administration of hydrocortison in suppurative encephalomeningitis. Pediat.pol. 34, 1311 (1959)

57. GUNNAR S., JOHANNSON O., BERG T.: Immunoglobulin levels in healthy children. Acta paediat.scand. 56, 572 (1967)

58. HAGGERTY R.J., ZIAI M.: Acute bacterial meningitis in children. A controlled study of antimicrobial therapy, with particular reference to combination of antibiotics. Pediatrics 25, 741 (1960)

59. HEILMANN E.M.: Die eitrige Meningitis des Neugeborenen. Münch.med.Wschr. 102, 28 (1960)

60. HEIM L.: Die antibiotische Behandlung der Meningitis purulenta im Kindesalter. Wien.klin.Wschr. 71, 385 (1957)

61. HELWIG H.: Verträglichkeit und Wirksamkeit der hochdosierten Penicillinbehandlung eitriger Meningitiden im Kindesalter. Mschr.Kinderheilkunde 116, 121 (1968)

62. HEWELL W.E.: The penicillins versus sulfonamids in meningococcal infections. Clin.Med. 73, 15 (1966)

63. HEYCOCK J.B., NOBLE T.C.: Pyogenic meningitis in infancy and childhood. Brit.med.J. 1964, I,658

64. HODES L.H., MOLOSHOK E.R., MARKOWITZ M.: Fulminating meningococcemia treated with cortisone; use of blood eosinophil count as a guide to prognosis and treatment. Pediatrics 10, 138 (1952)

65. HÖMMKEN E.: Zur Behandlung der Influenzameningitis. Die Medizinische 1953, 1190

66. HÜTHER W., KIENITZ M.: Studien über das Schicksal meningitiskranker Kinder. Münch.med.Wschr. 103, 1097 (1961)

67. HUTCHISON P.A., KOVACS M.C.: The sequelae of acute purulent meningitis in childhood. Canad.med.Ass.J. 158, 166 (1963)

68. JAKOBI G.: Zunahme akuter Meningokokken-Erkrankungen. Med.Klin. 58, 2037 (1963)

69. JAKOBI G.: Epidemisches und endemisches Auftreten akuter Meningokokkeninfektionen. Z.Kinderheilk. 91, 36 (1964)

70. JUSTITZ B.: Über purulente Meningitiden im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung von Todesfällen und Defektheilungen seit Einführung der Antibiotika-Therapie. Arch. für Kinderheilk. 181, 40 (1970)

71. KAUTHIO J., RANTASALO I.: Acute bacterial meningitis in children. A review of 257 cases admitted to children's hospital, University of Helsinki, in 1946 - 1955. Ann.paediatr.fenn. 4, 42 (1958)

72. KEYZER J.: Therapie der Meningitis purulenta. Mschr.Kindergeneesk. 20, 94 (1952)

73. KIENITZ M.: Die eitrige Meningitis des Neugeborenen mit besonderer Berücksichtigung der Colimeningitis. Ärztl. Wschr. 1955, 155

74. KIENITZ M.: Die eitrige Meningitis im Kindesalter. Hippokrates (Stuttg.) 33, 792 (1962)

75. KNEEBONE G.M.: Purulent meningitis in childhood. Med.J.Austr. 48, II, 124 (1961)

76. KOCH F.: Constitutional lowered resistance with special reference to the first year of life. Med.Welt 40, 2055

77. KOCH F.: Subdurale Ergüsse bei eitriger Meningitis. Kinderärztl. Praxis 20, 434 (1952)

78. KONZERT W.: Zur Therapie der eitrigen Meningitiden. Wien.klin.Wschr. 1955, 775

79. KRESKY B., BUCHBINDER S., GREENBERG J.M.: The incidence of neurologic residua in children after recovery from bacterial meningitis. Arch.Pediat. (N.Y.) 79, 63 (1962)

80. KÜLZ J.: Klinische und hirnelektrische Spätbefunde nach Meningitis im Kindesalter. Kinderärztl. Praxis 30, 549 (1962)

81. KUSKE F.A.: Die Erkennung und Behandlung der eitrigen Meningitis im Säuglings- und Kindesalter. Ther.Gegenwart 100, 285 (1961)

82. LAWSON D., METCALFE M., PAMPIGLIONE G.: Meningitis in childhood. Brit.med.J. 1965, I, 557

83. LEPPER M.H., DOWLING H.F., WERLE P.F., BLATT N.H., SPIES H.W., BROWN M.: Meningococcic meningitis: treatment with large doses of penicillin compared to treatment with gantrisin. J.Labor a. Clin.Med. 40, 891 (1952)

84. LEPPER M.H. und SPIES H.W.: Treatment of pneumococcic meningitis; results when penicillin was used alone compared with those when penicillin and streptomycin were used together, with and without hydrocortisone: alternate patients studies. Arch.intern.Med. 104, 253 (1959)

85. LEPPER M.H., WEHRLE P.F., BLATT N.: Treatment of haemophilus influenza meningitis. Amer.J.Dis.Child. 83, 763 (1952)

86. LEVY F.M.: Evolution of immunity in the newborn and infant. Rev.Immun (Par.) 24, 31 (1960)

87. LLODRA G., VOLOSKY R., COSTA A.: Meningitis purulentas en el nino. Rev.chil.Pediatr. 24, 369 (1953)

88. LUCILE GEORGES-JANET: Traitement des méningites aigues purulentes de l'enfant. Vie med. 43, 1591 (1962)

89. LYANNET R., THIEVENAZ R.: Traumatisme de naissance et méningite infectieuse du nouveau-né. Pediatrie (Lyon) 9, 27 (1954)

90. MATOTH Y.: Phagocytic and ameboid activities of the leucocytes in the newborn infant. Pediatrics, 9, 748 (1952)

91. MAYER J.B.: Die Osteomylitis im Säuglings- und Kleinkindesalter. Mschr.Kindh. 112, 4, 153 (1964)

92. MAYER J.B.: Die Osteomylitis im Säuglings- und Kindesalter. Mschr.Kindh. 110, 3, 229 (1962)

93. MAYER J.B.: Akute Infektionen der Atemwege beim Kind. Vortrag gehalten am 5.5.70 in Salzomaggiore/Italien.

94. MEADE R.H. und WEINSTEIN L.: The treatment of purulent meningitis. Boston med.Quart. 7, 35 (1956)

95. MENGHI P.: Le difese immunitare alla nascita e nel corso della primo settimane di vita. Minerva pediat. (Torino) 14, 1496 (1962)

96. MENICHINI G.: Il cortisone nelle meningiti meningococciche. Giorn.Mal.inf.parassit. 9, 482 (1957)

97. MEYER B.: Méningites à staphylocoques du nourrisson. Med.infant. 69, Nr. 4, 245 (1962)

98. MOLL F.C., WARNINGTON W.: Treatment of purulent meningitis with terramycin (oxytetracycline) and sulfadiazine. J.of Pediatr. 44, 541 (1954)

99. MONNET P.: Données récentes concernante le traitement des méningites suppurés non tuberculeuse de l'enfant. Pediatrie (Lyon) 8, 171 (1953)

100. MOZZICONACCI P., BERKMAN M.: Étude clinique de cent cas de méningites purulentes du nourrisson. Semaine Hop. 1954, 4492

101. NEUMANN A.: Zur Dosierungsproblematik der Therapie eitriger Meningitiden. Mschr.Kinderheilk. 107, 293 (1959)

102. NEWMAN R.L., STEWART G.T.: The use of fibrinolytic activators in meningitis and similar conditions. Arch.Dis.Childh. 40, 235 (1965)

103. NICOLA L., CORNELIAC V.: Kortikotherapie bei epidemischer Meningitis. Rev.med.chir.lasi 67, 577

104. OCKLITZ H.W., DÖRING A.: Die Behandlung der Meningitis purulenta des Kindesalters. Z.ärztl.Fortbildg. 48, 605 (1954)

105. OCKLITZ H.W.: Mehrfacherkrankungen an eitriger Meningitis im Kindesalter. Mschr.Kinderhk. 103, 12 (1955)

106. OESCHEY K.G.: Über die Beziehungen zwischen Wetter und Ausbruch der Meningokokkenmeningitis. Z.Kinderheilk. 82, 483 (1959)

107. OSBORNE J.J., DANCIS J., JULIA J.F.: Studies of the immunology of the newborn infant. I. Age and antibody production. Pediatrics 1952, 9, 736

108. PALITSCH D.: Die heutige Situation der Meningitis purulenta. Arch.Kinderheilk. 169, 32 (1963)

109. PALITSCH D.: Die Steroidtherapie der Meningitis und Encephalitis. 58.Tg.Dtsch.Ges.Kinderheilk., München, 31.VIII - 2.IX 1959

110. PANE A., PATANE R.: Cloranfenicolo e cortisone sottodurale nella terapia delle meningiti purulente bloccate. Riv.pediat.sicil. 18, 431 (1963).

111. PAOLINI A., SCAFI M., VELUCCI A.: Meningiti meningococciche e pneumococciche. Considerazioni cliniche su 500 pazienti. Gazz.int.med.Chir. 67, 2585 (1962)

112. PARRINELLO G., D'URSO G.: Considerazioni su 122 casi di meningite purulenta. Riv.pediat.sicil. 15, 303 (1960)

113. PARKER R.T., SNYDER M.J., LIU R.S.J., LOOPER J.W., WOODWARD Th.E.: Therapeutic range of chloramphenicol in purulent meningitis. Antibiotic Med. 1, 192 (1955)

114. PAUPE J.: Méningite à pneumocoque de l'enfant. Med.inf. 13 (1957)

115. PENGELLY C.D.R.: Pneumococcal meningitis. A short survey of 78 patients in the Bristol Clinical Area. Brit.Med.J.Nr. 4918, 870 (1953)

116. PETERSEN U.K.: Die Behandlung der Pneumokokkenmeningitis im Säuglings- und Kindesalter. Dtsch.med.Wschr. 1952, 1346

117. PETUELLI F.: Beitrag zu den Meningokokkenerkrankungen im Kindesalter. Wien.med.Wschr. 117, 324 (1967)

118. PIERACCINI P. e SACCHETTI E.: La meningite purulenta nell'infanzia (a proposito di 63 casi). Riv.Clin.pediat. 63, 272 (1959)

119. QUAADE F., KRISTENSEN K.P.: Meningitis purulenta. Akademische Abteilung der Blegdam-Klinik 1949 - 1950. Ugeskr.Laeg. 123, 1341 (1961)

120. RAUER U. und FREUND R.: Normalwerte von Immunglobulinen im Kindesalter. Mschr.Kindh. 117, 559 (1969)

121. RIZZO A. e ZANETTI P.: Raffronto tra i dati liquorali di soggetti affetti da meningite meningococcia trattata con o senza corticoidi. Minerva pediat. (Torino) 12, 1666 (1960)

122. ROMAGNOLI A., PALOMBY L.: La meningite meningococcia. Considerazioni clinico-statistiche su 115 casi. Pediatria (Napoli) 72, 20 (1964)

123. ROSEN F.S.: Immunological competence of the newborn infant. Pediatrics 33, 159 (1964)

124. ROSS S., RICE E.C., BURKE F.G., Mc GOVERN J.J., PARROTT R.H., Mc GOVERN J.P.: Treatment of meningitis due to Haemophilus influenzae. Use of chloromycetin and sulfadiazine. J.Med. 247, 541 (1952)

125. RUDDER B. de: Grundriß einer Meteorobiologie des Menschen. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 3.Auflage 1952

126. RUYS A.Ch.: Increased morbidity of meningococcal meningitis. Nederl.Tijdschr.Geneesk. 1956, 3862

127. SACCOMANI F., SPINOSA G.: La meningite purulenta nel primo anno di vita. Studio clinico-statistico su 130 casi. Fracastoro 55, 65 (1962)

128. SACCOMANI F., SPINOSA G.: Postumi lontani della meningite purulenta del primo anno di vita. Studio su 70 casi. Minerva pediat. (Torino). 14, 1329 (1962)

129. SACREZ R., BEAUVAIS P.: Traitement antibiotique des méningites purulentes du nourrisson. Strasbourg med., NS., 14, 424 (1963)

130. SARIO DE P.N., NICOLA P.: La meningite da Escherichia coli nel neonato. Minerva pediat. (Torino) 8, 712 (1956)

131. SEELEMANN K., KORNATZ-STEGMANN B.: Zur Behandlung bakterieller Meningitiden. Untersuchungen zum Übertritt von Antibiotica aus dem Blut in den Liquor cerebrospinalis. Dtsch.med.Wschr. 1955, 1088

132. SHELDON W.H., CALDWELL J.B.H.: The mononuclear cell phase of inflammation in the newborn. Bull. Johns Hopkins Hosp. 112, 258 (1963)

133. SMITH E.S.: Purulent meningitis in infants and children. A review of 409 cases. J. of Pediatr. 45, 425 (1954)

134. SMITH J.F., LANDING B.H.: Mechanism of brain damage in H.influenzae meningitis. J.Neuropath. exp. Neurol. 19, 248 (1960)

135. SMITH R.T., EITZMAN D.V.: The Development of the immune response. Pediatrics, 33, 163 (1964)

136. SMITH R.T.: Immunity in infancy. Pediat.Clin.N.Amer. 7, 269 (1960)

137. SMITH R.T. et al.: Immunological tolerance as a developmental phenomen. Pediatrics 34, 14 (1964)

138. SPINK W.W., SU CH.K.: Persistant menace of pneumococcal meningitis. J.Amer.med.Ass. 173, 1545 (1960)

139. SZEKELY A., LUCACS V.F.: Erfahrungen und Ergebnisse bei der Behandlung der eitrigen Meningitis im Säuglingsalter. Gyermekgyogyaszat 10, 307 (1959)

140. SCHMUZIGER P., WEGMANN T.: Die eitrige Meningitis - Therapie und Prognose. Schweiz.med.Wschr. 95, 149 (1965)

141. SCHNEEWEISS B.: Die heutige Auffassung über Immunglobuline aus pädiatrischer Sicht. Zschr.Kinderheilkunde 99, 246 (1967)

142. SCHOENBACH E.B., SPENCER H.C., MONNIER J.: Treatment of H.influenza meningitis with aureomycin and chloramphenicol in thirty consecutive cases. Amer.J.Med. 12, 263 (1952)

143. SCHÖNENBERG H., TAHBASIAN M.: Therapie und Prognose der eitrigen Meningitis im Kindesalter. Med.Klin. 61, 801 (1966)

144. SCHOLZ R.: Über das weitere Schicksal wegen Pneumokokkenmeningitis behandelter Kinder. Österr.Z.Kinderheilk. 9, 173 (1953)

145. SCHULTZE H.E.: Immunitätslehre. Klin.Gegenwart 9, 407 (1960)

146. SCHWARTZ R.S.: Immunglobulin Metabolism. Med.Klin. N.Amer. 50, 1487 (1966)

147. STICKL H.: The newborn infant and its immunological condition. Ärztl. Mitt. 46, 918 (1961)

148. STUTTERHEIM J.: Vergleichende Untersuchung über die Ergebnisse der Behandlung von Kindern mit Meningitis purulenta in der Universitäts-Kinderklinik Groningen. Maandschr.Kindergeneesk. 32, 101 (1964)

149. TURNER E.K.: Neonatal meningitis. Med.J.Austr. 46, II, 806 (1959)

150. VAHLQUIST B.: Neonatal immunity. Amer.J.Dis.Child. 99, 729 (1960)

151. VERRON G.: Die eitrige Meningitis im Kindesalter. Rückblick und Ausblick. Kinderärztl. Praxis 30, 367 (1962)

152. VERRON G.: Zur Diagnostik der eitrigen Meningitis im frühen Kindesalter. Ärztl.Wschr. 1954, 811

153. WATSON D.G.: Purulent neonatal meningitis. A study of forty-five cases. J. of Pediatr. 50, 352 (1957)

154. WEIHE K.J.: Zur Klinik und Therapie der Pyocyaneus-Meningitis. Kinderärztl. Praxis 20, 1 (1952)

155. WOLFF, VON M.: Zur heutigen Prognose und Therapie der Influenzabazillen-Meningitis auf Grund von Nachuntersuchungen. Ann.pediatr. (Basel) 186, 282 (1956)

156. ZIEHME E.: Über Colimeningitis bei Neugeborenen. Med.Klin. 1957, 335

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Herrn

Prcfessor Dr. med. J.B. Mayer

für die Überlassung des Themas und für seine freundliche Unterstützung zu danken.

M e i n L e b e n s l a u f

Am 6.6.1941 wurde ich als Sohn des Bundesbahnamtmanns Jakob Bick und seiner Ehefrau Brigitte, geb. Hellbrück, in Wemmetsweiler geboren.

Von 1947 bis 1951 besuchte ich die dortige Volksschule und anschließend das Realgymnasium in Neunkirchen, wo ich 1960 die Reifeprüfung ablegte. Im gleichen Jahr begann ich das Studium der Medizin an der Universität des Saarlandes. Das Vorphysikum bestand ich 1961, das Physikum im Herbst 1963. Das erste klinische Semester hörte ich in Homburg/Saar, das zweite an der Universität Heidelberg. Im Wintersemester 1964 kehrte ich nach Homburg zurück, wo ich im Januar 1967 die ärztliche Prüfung bestand.

Während der Medizinalassistentenzeit arbeitete ich im St. Josefskrankenhaus in Neunkirchen und im St. Hedwigskrankenhaus in Illingen. Nach einer sechsmonatigen Tätigkeit auf der chirurgischen Abteilung der Klinik Püttlingen begann ich am 15.4.1970 meine Facharztweiterbildung auf der gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung der Klinik Quierschied.

Seit dem 27.11.1963 bin ich mit Inge, geb. Kessler verheiratet. Wir haben zwei Töchter.